Medizinische Klinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr.med. H. A. Kühn

PLASMA-RENIN-AKTIVITÄT, INTRA- UND POSTOPERATIVE INFUSIONSTHERAPIE: DER EINFLUSS UNTERSCHIEDLICHER NATRIUMSUBSTITUTION

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Ulrich Moser
aus Heidenheim a.d. Brenz

Würzburg, den 2. Februar 1981

Medizinische Klinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr.med. H. A. Kühn

PLASMA-RENIN-AKTIVITÄT, INTRA- UND POSTOPERATIVE INFUSIONSTHERAPIE: DER EINFLUSS UNTERSCHIEDLICHER NATRIUMSUBSTITUTION

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Ulrich Moser

aus Heidenheim a.d. Brenz

Würzburg, den 2. Februar 1981

Referent:	Professor Dr.med H. Wernze
Korreferent:	Professor Dr.med K. Kochsiek
Dekan:	Professor Dr.med K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 3.6.1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
A.	EINLEITUNG	1
B.	KLINISCHE ASPEKTE UND METHODIK	3
1.	Klinische Aspekte	3
1.1.	Charakterisierung der Patientinnen	3
1.2.	Operation	3
1.3.	Prämedikation und Narkose	3
1.4.	Blutentnahmen, Urinsammlung, Protokolle	4
1.5.	Infusionstherapie, Bilanzen	5
2.	Methodik	
2.1.	Bestimmung der Plasma-Renin-Aktivität	5
2.2.	Bestimmung der Natrium- und Kalium-Konzentrationen in Plasma und Urin	11
2.3.	Kreatinin in Serum und Urin	11
2.4.	Hämatokritbestimmung	12
3.	Statistik	12
C.	ERGEBNISSE	13
1.	Plasma-Renin-Aktivität	13
2.	Blutdruck und Puls	14
3.	Plasma-Natrium und Plasma-Kalium	16
4.	Hämatokrit	17
5.	Harnstundenvolumen, Natrium- und Kaliumexkretion	17
6.	Endogene Kreatinin-Clearance	18
7.	Infusionen und kumulative Bilanzen	18
D.	DISKUSSION	21
	Der Einfluß der Inhalationsnarkotika und der beiden Formen der Infusionstherapie	22
	Zum intraoperativen Verhalten des Plasma-Renins	23
	Zum Verhalten des Plasma-Renins in der frühen postoperativen Phase	29
	Zum Verhalten der Plasma-Renin-Aktivität im weiteren postoperativen Verlauf	31
E.	ZUSAMMENFASSUNG	36
F.	LITERATURVERZEICHNIS	39
G.	TABELLARIUM	48

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543527_0063

A. E I N L E I T U N G

Das Renin-Angiotensin-System, kurz RAS genannt, war und ist Gegenstand einer Vielzahl von Untersuchungen, die versuchten, seine physiologische und pathophysiologische Bedeutung aufzuklären (1-9). Die Verfügbarkeit eines Bioassays (10) und später eines empfindlichen und spezifischen Radioimmunoassays (11) zur quantitativen Bestimmung der Plasma-Renin-Aktivität (PRA) gestattete eine detaillierte Analyse des RAS unter verschiedenen Bedingungen.
Die Regulation der Reninfreisetzung stellte sich als ein äußerst komplexes Zusammenwirken von Faktoren dar (Baro- und Chemorezeptoren, zentrales und sympathisches Nervensystem sowie eine Reihe humoraler Wirkstoffe), deren Aufgabe es ist, durch das RAS einen ausreichenden Perfusionsdruck in der Niere zu gewährleisten und den Organismus vor Wasser- und Natriumverlusten zu schützen (6-9, 12-18).
Narkose und Operation stellen an diese Regulationsvorgänge hohe Anforderungen. Bei jedem Patienten laufen intra- und postoperativ qualitativ gleichartige Reaktionen ab, in die nicht zuletzt Veränderungen im Wasser- und Elektrolythaushalt mit einbezogen sind (19,20). Aus einer Analyse des RAS unter den Bedingungen von Narkose und Operation sind Aufschlüsse zu erwarten über Regulationsmechanismen der Reninfreisetzung auf der einen und über eine adäquate intra- und postoperative Infusionstherapie auf der anderen Seite. Bisher haben sich nur wenige Autoren mit der Bedeutung des Renin-Angiotensin-Systems in der intra- und postoperativen Phase auseinandergesetzt (21-27). In diesen Arbeiten zeigte sich ein intraoperativer Hyperreninismus unterschiedlichen Ausmaßes, wobei der Art und der Menge der Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution

zunehmende Bedeutung beigemessen wurde. Postoperativ erhöhte Plasma-Renin (22,27)- und Plasma-Aldosteronwerte (28,29) wurden im Sinne eines durch Natriummangel und Hypovolämie stimulierten RAS interpretiert. Ausgehend von dieser Vorstellung bürgerte sich im allgemeinen anästhesiologischen Gebrauch eine Infusionstherapie mit hoher Substitution an Natrium und Flüssigkeit ein (30-35). Als wesentlicher Nachteil dieses Vorgehens zeigte sich in der postoperativen Phase eine erhebliche Natriumretention mit ihren möglichen gefährlichen Folgen vor allem bei Patienten mit eingeschränkter cardialer Leistungsbreite (36-38). Hackl und Mitarbeiter (22) griffen diesen Gedanken auf. Sie infundierten am Operationstag ihrer Vergleichsgruppe wenig mehr als ein Drittel der Natriummenge ihrer Kontrollgruppe und stellten dabei keinen Einfluß auf das Verhalten der PRA am 1. postoperativen Tag fest.
In der vorliegenden Untersuchung werden zusätzlich Veränderungen des Plasma-Renins in der intra- und frühen postoperativen Phase sowie des 2. postoperativen Tages berücksichtigt. Um die untergeordnete Bedeutung der Natriumsubstitution am Operationstag auf das Verhalten der PRA zu erhärten oder zu widerlegen erhielt die Vergleichsgruppe dieser Studie bis drei Stunden postoperativ völlig elektrolytfreie Glukoselösung infundiert. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sollen helfen, folgende noch offenen Fragen zu beantworten:

Welchen Einfluß hat - bei genügend hoher Flüssigkeitszufuhr - die Menge an substituiertem Natrium auf den intra- und postoperativen Verlauf des Plasma-Renins und welche Konsequenzen ergeben sich daraus für die anästhesiologische Praxis der Infusionstherapie?

B. KLINISCHE ASPEKTE UND METHODIK

1. KLINISCHE ASPEKTE

1.1. Charakterisierung der Patientinnen

Es wurden 41 Patientinnen untersucht, die sich in der Frauenklinik der Universität Würzburg (Direktor Prof. Dr. Wulf) einer gynäkologischen Operation unterzogen. Das Durchschnittsalter betrug 49,5 Jahre, acht Frauen waren älter als 60 und zwei jünger als 35 Jahre. Die Patientinnen befanden sich in gutem Allgemein- und Ernährungszustand (Durchschnittsgewicht 68,9 kg); Patientinnen mit schwerwiegenden Begleiterkrankungen (vor allem Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz und Nierenerkrankungen) wurden nicht in diese Untersuchung einbezogen (siehe Tab. 1-4).
Die Patientinnen kamen 1-2 Tage vor der Operation in die Klinik, ohne vorher einer speziellen Diät unterworfen zu sein (freie Wasser- und Elektrolytaufnahme). Gravierende Störungen im Wasser- und Elektrolythaushalt konnten durch Bestimmung der Natrium- und Kaliumexkretion vor der Operation ausgeschlossen werden. Die Patientinnen blieben am Abend vor der Operation nüchtern; sie standen am Morgen des Operationstages nicht auf, um eine Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems durch Orthostase (6,7,9) zu vermeiden.

1.2. Operation

Bei allen Patientinnen wurde eine Totalexstirpation des Uterus durchgeführt mit vaginalem (n=27) oder abdominalem Zugang (n=14). In einigen Fällen waren zusätzliche Eingriffe erforderlich, wobei es sich zumeist um plastische Operationen handelte. Die Dauer der Operationen betrug im Mittel 76,6 Minuten. Der intraoperative Blutverlust blieb mit 200-500 ml so gering, daß in keinem Fall eine Transfusion notwendig war. In drei Fällen wurden je 500 ml Plasmasteril (Zusammensetzung siehe Tab. 6) gegeben, um einer Blutdruckhypotonie infolge angenommenen Volumenmangels zu begegnen. Die postoperative Phase verlief bei allen Frauen komplikationslos. Eine vorsichtige Mobilisation erfolgte am 1. postoperativen Tag. Operationsindikation, Zusatzeingriffe und Operationsdauern finden sich in Tab. 1-4.

1.3. Prämedikation und Narkose

Die Vorbereitung der Narkose begann am Vorabend der Operation mit der Gabe von 1 Tablette Medomin^{R} (n=6) oder 1 Tablette Valium 10^{R} per os. Eine halbe Stunde vor Narkosebeginn wurden die Patientinnen mit 1 ml Atropin, 50 mg Atosil^{R} und 1 ml Dolantin^{R} (n=38) oder mit 1 ml Atropin und 2 ml Thalamonal^{R} (n=3) prämediziert. Nach Verabreichung von 1 mg Succinylhydrochlorid pro kg Körpergewicht erfolgte die endotracheale Intubation nach assistierter Beatmung mit 100% Sauerstoff über die Maske.

Zur Aufrechterhaltung der Narkose erhielten die Patientinnen ein Atemgemisch von Stickoxydul und Sauerstoff im Verhältnis 2:1, dem entweder Halothan (Fa. Hoechst) oder Enflurane (Fa. Abbott) unter Verwendung spezieller Verdampfer (Draegerwerk Lübeck) beigemischt wurde. Als Muskelrelaxans wurde Alcuroniumchlorid in einer Dosierung von 0,1 mg pro kg Körpergewicht verabreicht. Nur in seltenen Fällen war eine Repetitionsdosis von 0,03 mg pro kg Körpergewicht erforderlich. Die insgesamt applizierten Dosen von Halothan und Enflurane wurden als MAC·h berechnet. Sie lagen bei Halothan mit durchschnittlich 5,4 MAC·h höher als bei Enflurane mit 3,5 MAC·h ($p<0,001$).
Die Überwachung der Herzaktion und des Kreislaufs erfolgte kontinuierlich mittels EKG, Blutdruck- und Pulsmessung.
Bei 13 Patientinnen wurde 4-6 Stunden nach Operationsende zur Erhöhung des Harnstundenvolumens je 1 Amp. Lasix^{R} (20 mg) i.m. appliziert. Bis zum Morgen des 1. postoperativen Tages wurden die Frauen im Wachzimmer der Klinik beobachtet. Entsprechend den jeweiligen Bedürfnissen wurden dort Novalgin^{R}, Dolantin^{R}, Fortral^{R}, Atosil^{R}, oder Psyquil^{R} als Analgetica und Sedativa gegeben. Daten über die Narkose finden sich in Tab. 1.

1.4. Blutentnahmen, Urinsammlung, Protokolle

Die Zeitpunkte der Blutentnahmen wurden wie folgt festgelegt:

Zeitpunkt
I 7.30 Uhr am Morgen des Operationstages
II 30 Minuten nach der Prämedikation
III nach einer Operationsdauer von 45-60 Minuten
IV drei Stunden nach Ende der Operation
V 7.30 Uhr am 1. postoperativen Morgen
VI 7.30 Uhr am 2. postoperativen Morgen

Zu diesen sechs Zeitpunkten wurde bei allen Patientinnen Blutdruck und Puls gemessen und aus der vena cubitalis mittels steriler Nadel und Einmalspritze (Fa. Braun) 18 ml Blut entnommen, das sofort in vorbereiteten Röhrchen in Eis gekühlt wurde. 6 ml Blut für die Reninbestimmung wurden in Polypropylenröhrchen übertragen, in denen sich 17 µl/ml Blut Di-Natrium-EDTA (Titriplex III, Fa. Merck) zur Hemmung der Blutgerinnung und der Angiotensinasen befanden. Die restlichen 12 ml Blut wurden zur Bestimmung der Plasma-Aldosteron- und Plasma-Cortisolspiegel (39), des Hämatokrits, der Plasma-Natrium- und Plasma-Kaliumkonzentrationen sowie des Plasma-Kreatinins verwendet. Die Proben wurden bei 4°C und 4500 Umdrehungen pro Minute 10 Minuten lang in der Kühlzentrifuge (Fa. Heraeus Christ) zentrifugiert und das Plasma für die Reninbestimmung in drei 1-ml-Portionen im Gefrierschrank bei -25°C bis zum Radioimmunoassay konserviert.
Bei 27 Patientinnen wurde eine Urinsammlung durchgeführt zur Bestimmung des Harnstundenvolumens, der Natrium- und Kaliumexkretion sowie zur Berechnung der Bilanzen und der endogenen Kreatinin-Clearance. Die Sammlungsintervalle wurden analog zu den Blutentnahmezeitpunkten festgelegt:

Intervall
I von 22.00 Uhr des Vorabends bis 7.30 am Operationstag
III Sammlung während Narkose und Operation
IV vom Operationsende bis 3 Stunden postoperativ
V bis 7.30 Uhr am 1. postoperativen Morgen
VI bis 7.30 Uhr am 2. postoperativen Morgen

Auf vorgedruckten Protokollformularen wurden die exakten Zeitpunkte der Blutentnahmen, der Urinsammelperioden, der Urinmengen sowie persönliche Daten, Angaben zu Operation und Narkose und zu den applizierten Infusionslösungen vermerkt.

1.5. Infusionstherapie, Bilanzen

Es wurden zwei Patientengruppen gebildet, die sich in Hinblick auf die Infusionstherapie unterschieden. Gruppe E ("Elektrolyte") erhielt intraoperativ 500 ml Voll- und 500 ml Halbelektrolytlösung und bei Bedarf zusätzliches Volumen in Form von Plasmaexpander bzw. kristalliner Lösung. Bis 3 Stunden postoperativ wurden weitere 500 ml einer Voll- oder Halbelektrolytlösung zugeführt. Bis zu diesem Zeitpunkt betrug die Menge an infundiertem Natrium in dieser Gruppe rund 180 mval. Gruppe G ("Glukose") erhielt im selben Zeitraum ein vergleichbares Volumen als elektrolytfreie 5% ige Glukoselösung infundiert.
Im weiteren Beobachtungszeitraum unterschied sich die Infusionstherapie beider Gruppen nicht. Bis zum 1. postoperativen Morgen wurden weitere 1000 ml Voll- oder Halbelektrolytlösung zugeführt, danach sah der Infusionsplan eine Gabe von 2500 ml Flüssigkeit, 250 mval Natrium und 55 mval Kalium bis zum 2. postoperativen Morgen vor. Eine zusätzliche Flüssigkeitsaufnahme durch Getränke oder Nahrung fand bis zu diesem Zeitpunkt nicht statt. Angaben über die Zusammensetzung der Infusionslösungen und über die Infusionstherapie finden sich in Tab. 5-7.

Bilanzen konnten bei 9 Patientinnen der Gruppe E und bei allen 18 Patientinnen der Gruppe G errechnet werden, da Zufuhr und Verluste an Flüssigkeit und Elektrolyten bekannt waren:

Intervall
II-IV vom Operationsbeginn bis 3 Stunden postoperativ
II-V bis zum 1. postoperativen Morgen
II-VI bis zum 2. postoperativen Morgen

Kumulative Bilanzen siehe Abb. 8 und Tab.23-25. Präoperativer Bedarf, Blutverluste, Perspiratio insensibilis, Verluste durch Beatmung und endogen anfallendes Oxydationswasser wurden dabei nicht berücksichtigt.

2. METHODIK

2.1. Bestimmung der Plasma-Renin-Aktivität

Das Prinzip der radioimmunologischen Bestimmungstechnik ist die kompetitive Bindung unbekannter Mengen von unmarkiertem und bekannter Mengen von radioaktiv markiertem Antigen an

spezifische Antikörper. In der Immuno-Reaktion verteilen sich unmarkiertes und markiertes Antigen in gleichem Verhältnis in an Antikörper gebundenes und nicht gebundenes Antigen. Nach Trennung von Antigen-Antikörper-Komplex und freiem Antigen erlaubt die gemessene radioaktive Impulsrate im Komplex oder in der ungebundenen Phase den Rückschluß auf die unbekannte Menge Antigen, wenn man gleichzeitig aus bekannten Mengen an Standard-Antigen eine Standardkurve gewonnen hat. Abb. 1 stellt diese Verhältnisse speziell für die radioimmunologische Bestimmung von Angiotensin I (AT I) dar:

Abb. 1:

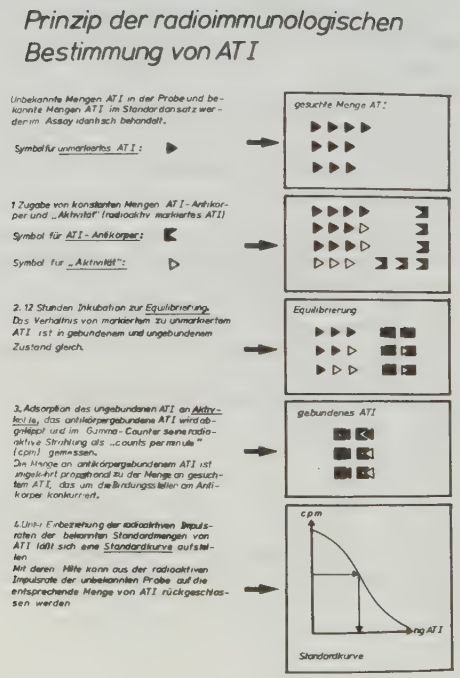
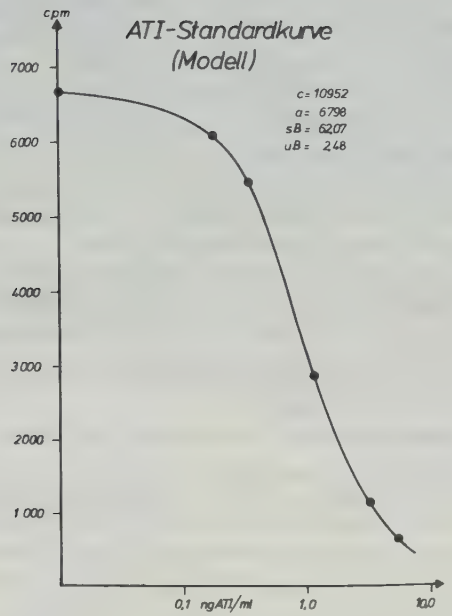


Abb. 2 stellt modellhaft eine Angiotensin I - Standardkurve dar:

Abb. 2:



Bedeutung der eingetragenen Größen:

cpm = Radioaktive Impulsrate (counts per minute)
c = Impulsrate der zugegebenen Aktivität
a = Impulsrate des Nullstandards
sB = "spezifische Bindung", charakterisiert die Bindungsfähigkeit des Antikörpers und errechnet sich als: sB = a/c·100%
uB = "unspezifische Bindung"; sie bezeichnet den Prozentsatz an radioaktivem AT I, der nach dem Trennungsvorgang mit Aktivkohle im Dekantat verbleibt ("c+K"), wenn zuvor kein Antikörper zugegeben wurde und errechnet sich als: uB = (c+K)/c·100%

Methodische Probleme bei diesem Verfahren ergeben sich aus folgenden Überlegungen:
1) Entscheidend für die Richtigkeit der Bestimmung ist eine komplette Hemmung der Angiotensinasen.
2) Bei langer Inkubationszeit, hoher Renin-Enzymaktivität und begrenztem Renin-Substrat (Angiotensinogen) ist keine Enzymkinetik nullter Ordnung gegeben.
3) Sind bei hohen Reninwerten Verdünnungen erforderlich, so werden Interferenzen mit Plasma-Proteinen bedeutsam (40).
4) Bei einem Vorhandensein potentieller Renin-Inhibitoren

bzw. -Potentiatoren (41) wäre die Menge an gebildetem AT I nur teilweise abhängig von der Plasma-Renin-Aktivität. Für die unter 1) bis 3) genannten Probleme haben sich mittlerweile methodische Lösungen ergeben (40-48). In unserem Labor hat sich folgendes Verfahren bewährt: Die Wahl eines pH-Wertes im Bereich des Optimums der Renin-Substrat-Reaktion (47), die Kombination mehrerer Inhibitoren zur Hemmung der Angiotensinasen (47) und die sogenannte "Dreipunktanalyse", d.h. die radioimmunologische Bestimmung aller Proben nach einer Inkubation von jeweils 15, 45 und 90 Minuten (40). Auf diese Weise sind Verdünnungen nur bei exzessiv hohen Reninwerten erforderlich und selbst sehr niedrige Werte können mit Hilfe des 90-Minuten-Wertes noch im steilen Bereich der Standardkurve abgelesen werden.

Die für den radioimmunologischen Assay (RIA) erforderlichen Reagentien waren für diese Untersuchung in kommerziellen "kits" enthalten (CEA-IRE SORIN ASSOCIATION) und zwar in gefriergetrockneter Form. Die Reagentien im Einzelnen:

- 125-J-markiertes Isoleucin-5-AT I
- Standard Isoleucin-5-AT I
- AT I Antiserum
- Phosphatpuffer; 0,04 molar; pH 7,4; 0,1% Bovin Serum Albumin (BSA)
- Lyophilisiertes Serum
- Enzym-Inhibitoren (2,3-Dimercaptopropanol, 8-Hydroxychinolin)
- Kohle (charcoal-dextran Trockenmischung).

Ferner wurden folgende Materialien verwendet:

- Polystyrol-Reagenzgläser (Fa. Sarstedt)
- Aqua bidestillata (Fa. Fresinus)
- Vortex-Mischer (Fa. Heidolph Elektro-AG)
- Kühlzentrifuge (Fa. Heraeus Christ)
- Gefrierschrank (Fa. Bosch)
- Pipetten (Fa. Eppendorf)
- Automatische Pipetten (Fa. Eppendorf)
- Gamma-Counter (Fa. Cenco)
- Computerprogramm (Fa. Riedel Meßtechnik, Trennfeld).

Die Vorbereitung der Reagentien erfolgte nach folgendem Mischungsschema:

Reagenz	+ x ml aqua bidestillata
Phosphatpuffer	+ 200 ml
125-J-AT I markiert	+ 10 ml
Standard AT I	+ 2 ml
Antiserum	+ 10 ml
Lyophilisiertes Serum	+ 3 ml
Enzym-Inhibitoren	+ 10 ml

Die Dextran-Charcoal-Suspension wurde mit 60 ml Phosphatpuffer hergestellt.

Zur Vorbereitung der Proben für den Assay, wurden diese vorsichtig aufgetaut, gemischt und 10 Minuten lang bei 4°C und 4500 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert. Alle folgenden Arbeitsschritte, ausgenommen die Inkubation, wurden ebenfalls bei 0-4°C durchgeführt (Eisbad, Kühlzentrifuge, Kühlschrank). Während des Auftauvorganges waren leere Polystyrolreagenz-

röhrchen wie folgt beschriftet worden:

Proben-Nr.	Blank-Wert	Inkubierte Proben
1:	1 d	1-15', 1-45', 1-90'
2:	2 d	2-15', 2-45', 2-90'
3:	3 d	3-15', 3-45', 3-90' usw.

Für jede Probe standen also 4 Röhrchen bereit. 500 µl Plasma und 500 µl Enzym-Inhibitor wurden nun in die jeweiligen d-Röhrchen pipettiert, diese gut durchmischt und dann davon je 250 µl in die 15'-, 45'- und 90'-Röhrchen pipettiert. Alle außer den d-Röhrchen erhielten einen luftdichten Verschluß und wurden in ein auf 37°C temperiertes Wasserbad gestellt. Die d-Röhrchen blieben während der Inkubation im Eisbad. Die Gläschen im Wasserbad wurden entsprechend ihrer Beschriftung nach 15, 45 und 90 Minuten herausgenommen, im Eisbad gekühlt, durchmischt und bei 4°C und 4500 U/min zentrifugiert.

Zur Vorbereitung der Standardkurve wurde die AT I-Standard-Stammlösung von 8 ng/ml nach folgendem Schema mit Phosphatpuffer verdünnt:

		Verdünnung	(ng AT I/ml)
0,5 ml Standard-Stammlösung		V 0	8,0
0,5 ml V 0 + 0,5 ml Puffer	=	V 1	4,0
0,5 ml V 1 + 0,5 ml Puffer	=	V 2	2,0
0,5 ml V 2 + 0,5 ml Puffer	=	V 3	1,0
0,5 ml V 3 + 0,5 ml Puffer	=	V 4	0,5
0,5 ml V 4 + 0,5 ml Puffer	=	V 5	0.25

Während der Inkubationszeit wurden neue Röhrchen für den Radio-Immuno-Assay (RIA) beschriftet und zwar entsprechend dem oben angegebenen Schema, mit der Ausnahme, daß für jede inkubierte Probe zwei Gläschen eingesetzt wurden. Ebenso gingen die Standardproben als Doppelbestimmungen in den RIA ein. Zunächst erhielt jedes Röhrchen 0,35 ml Phosphat-Puffer und sodann 50 µl des entsprechenden Plasmas, des Leerwertansatzes (Röhrchen d) oder der Standardverdünnungen. In 6 weiteren Röhrchen wurden die Proben für die Totalaktivität (c), die spezifische Bindung (a) und die unspezifische Bindung (c+K) als Doppelbestimmungen angesetzt: a erhielt 0,4 ml c und c+K jeweils 0,7 ml Phosphatpuffer. Mittels automatischer Pipette wurden nun 50 µl 125-J-AT I -"Aktivität" in alle Röhrchen und 50 µl Antikörper in alle Röhrchen außer c und c+K gegeben. Nach kräftigem Durchmischen erfolgte die Inkubation im Kühlschrank für 12-24 Stunden. Nach dieser Zeit wurden alle inkubierten Proben sowie die Röhrchen d,c und c+K mit 50 µl Phosphatpuffer versetzt, die Röhrchen a und die Standardproben hingegen mit 50 µl lyophilisiertem Rinderserum. Im Eisbad wurde die vorbereitete Kohlesuspension durch einen Magnetrührer in gleichmäßiger Verteilung gehalten. 250 µl dieser Suspension wurden zu jedem Röhrchen außer zu c pipettiert, alle Proben nach kräftigem Durchmischen 10 Minuten inkubiert und danach bei 4°C und 4500 U/min zentrifugiert. Der Überstand wurde in analog beschriftete Röhrchen "dekantiert". Entsprechend dem Computerprogramm wurden die Proben nun geordnet und im Gamma-Counter ausgezählt (Zähldauer 1 Minute).

Im folgenden wird das pipettierschema des PRA-Radio-Immuno-Assays wiedergegeben:

Röhrchen	Bindung a	Aktivität c	uB c+K	Standard V 0-5	"blank" d	Proben 15-45-90
Reagenz (in ml)						
Puffer	0,400	0,700	0,450	0,350	0,350	0,350
d-Wert	-----	-----	-----	-----	0,050	-----
Plasma 15-45-90	-----	-----	-----	-----	-----	0,050
Standard	-----	-----	-----	0,050	-----	-----
Aktivität	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050
Antikörper	0,050	-----	-----	0,050	0,050	0,050
----------Inkubation bei 4°C für 12-24 Stunden----------						
Puffer	-----	0,050	0,050	-----	0,050	0,050
Rinderserum	0,050	-----	-----	0,050	-----	-----
Kohle	0,250	-----	0,250	0,250	0,250	0,250
Gesamt (ml)	0,800	0,800	0,800	0,800	0,800	0,800

Infolge eines Fehlers im Computerprogramm war es bei einigen Assays notwendig, das Aufstellen der Standardkurve und die Berechnung der Einzelwerte manuell durchzuführen. Es wurde halblogarithmisches Papier (Fa. Schleicher&Schüll) verwendet, auf dem die Impulsraten (cpm, Ordinate) gegen die AT I-Konzentration (ng/ml, Abszisse) aufgetragen wurde. Es war in jedem Fall möglich, im linearen Teil der Kurve abzulesen; Verdünnungen oder längere Inkubationszeiten waren nicht erforderlich (vgl. hierzu auch die Modell-Standardkurve in Abb. 2, S. 7). Bei niedrigen Reninwerten wurde in seltenen Fällen der 90-Minuten-Wert zur Berechnung herangezogen.
Die spezifische Bindung lag im Durchschnitt aller Assays bei 68,5 ± 5,5 %, die unspezifische Bindung bei 3,5 ± 0,5 %. Die PRA wurde aus den in der Standardkurve abgelesenen AT I-Konzentrationen nach folgender Formel berechnet:

$$PRA = \frac{(x-d)\cdot 20}{t} \quad (ng\ AT\ I/ml \cdot h)$$

x = ng AT I aus der Standardkurve
20 = Verdünnungsfaktor (Umrechnung von 50/ul des eingesetzten Plasmas auf 1 ml)
t = 1/4 bei 15, 3/4 bei 45 und 3/2 bei 90 Minuten Inkubation
d = bei 0-4°C inkubierter Leerwert ("blank")

Die 246 Plasmen (41 Patientinnen á 6 Proben) wurden in insgesamt 14 Assays bestimmt, im Zeitraum vom 8.9.1975 bis zum 22.9.1976. Bei den letzten beiden Assays (Patientin 9-18, Gruppe G) wurden nicht die Reagentien des kommerziellen "kit" verwendet, sondern die Zusammenstellung der Reagentien erfolgte in unserem Labor.

Reagentien:

- Aktivität: 5-L-Isoleucin-tyrosyl-AT I-125-J* in 0,05 M Natriumphosphatpuffer und Enzyminhibitor, eingefroren in 0,025 ml-Ampullen á 10 000 cpm (NEX-101, Fa. NEN Chemicals GmbH Research Products)
- Antikörper: Geschenk Prof. Ganten, Heidelberg, Verdünnung 1:4000
- Puffer : Na2·2H20 EDTA (Fa. Merck) 3,72 g
  Na2HP04·2H20 (Fa. Merck) 10,60 g ad 1000 ml
  Bovine-Serum-Albumin (Fa. Roth) 1,00 g/l
- Kohle : Charcoal, activated (SIGMA Chem. Comp.) 0,50 g
  Dextran T 70 (Pharmacia Fine Chem.) 0,05 g
  Puffer 33 ml
- Inhibitor : (für 1 l Inhibitorlösung)

2,3-Dimercaptopropanol-1 (Fa. Merck)	1,000 g
8-Hydroxychinolinsublat (Fa. Merck)	1,320 g
Na2HP04·2H20 (Fa. Merck)	0,100 g
KH2P04 (Fa. Merck)	0,217 g

Auch in diesen beiden Assays erfolgte die Auswertung durch Ablesen von der Standardkurve. Die spezifische Bindung lag bei 60,7 bzw. 52,9%, die unspezifische Bindung bei 3,9 bzw. 3,8%.

Bei der Betrachtung der Enzymkinetik fiel in dieser Untersuchung auf, daß als Folge weitgehend im Normbereich liegender Reninwerte, zumeist die Linearität des AT I-Anstieges bis zum 90-Minuten-Wert gegeben war. Insgesamt fanden sich nur 45 PRA-Werte über 4,0 ng AT I/ml·h. Und selbst bei diesen erhöhten Werten zeigte sich nur in 13 Fällen ein merklicher Abfall der AT I-Bildungsrate im 90'-Wert. Allerdings sankt auch bei einigen normalen Reninwerten die AT I-Bildungsrate zum 90'-Wert ab, wobei ein reduziertes Substratangebot möglich, aber nicht erwiesen ist.

2.2. Bestimmung der Natrium- und Kalium-Konzentrationen in Plasma und Urin

Die Natrium- und Kalium-Konzentrationen in Plasma und Urin wurden flammenphotometrisch bestimmt (Flammenphotometer Fa. Beckmann). Als Normalwerte für die Plasmakonzentrationen werden im Hauptlabor der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg angegeben: Natrium 137-147 mval/l und Kalium 3,6-5,5 mval/l.
Aus der Natrium- und Kaliumkonzentration im Urin wurden die Exkretionsraten nach folgender Gleichung berechnet:

$$\text{Exkretion (mval/l)} = \frac{\text{Urinkonzentration(mval/l)} \cdot \text{Urinvolumen(l)}}{\text{Urinsammelperiode (h)}}$$

2.3. Kreatinin in Serum und Urin

Die Kreatininbestimmung erfolgte im Serum und im 1:100 verdünneten Urin im Autoanalyzer II (Fa. Technicon). Als Serum-Normalwerte gelten Konzentrationen unter 0,7-1,3 mg/100 ml. Nach der bekannten Formel (49) wurde aus Plasma- und Urin-

Konzentration, Urinvolumen und Urinsammelperiode (USP) die endogene Kreatinin-Clearance ermittelt:

$$\text{Kreatinin-Clearance} = \frac{\text{Urin-Konzentration (mg\%)} \cdot \text{Urin-Volumen (ml)}}{\text{Plasma-Konzentration (mg\%)} \cdot \text{USP (min)}}$$

2.4. Hämatokritbestimmung

In heparinisierten Kapillarröhrchen (Ø 1,3-1.4 mm, Länge 75 mm) wurde aus jeder abgenommenen Probe Vollblut aufgezogen. Über der schwachen Flamme eines Bunsenbrenners wurden die Röhrchen an einem Ende zugeschmolzen, in einer Kapillarzentrifuge drei Minuten lang zentrifugiert und die entsprechenden Hämatokritwerte schließlich auf einer vorgegebenen Skala abgelesen. (Fa. International Equipment Company).

3. STATISTIK

Die statistischen Berechnungen in der vorliegenden Arbeit wurden am Universitäts-Rechenzentrum der Universität Heidelberg durchgeführt. Vor der Testung mittels des zweiseitig gepaarten (Signifikanz des Unterschieds gegenüber Ausgangsniveau) und des zweiseitig ungepaarten t-Tests (Signifikanz des Gruppenunterschieds) wurden die Einzelmeßwerte folgender Parameter logrithmisch transformiert, um annähernd eine de Moivre-Verteilung zu erhalten: Plasma-Renin-Aktivität, Arterieller Mitteldruck, systolischer und diastilischer Blutdruck, Herzfrequenz, Plasma-Natrium- und Kalium-Spiegel, Harnstundenvolumen, Natrium- und Kalium-Exkretion, Kumulative Bilanzen (50). Vor der Durchführung des ungepaarten t-Tests wurde mittels F-Test eine Prüfung auf Varianzgleichheit in den beiden verglichenen Gruppen durchgeführt, das Signifikanzniveau wurde auf $p<0,05$ festgesetzt (51). In einer Reihe von Fällen wurde die Nullhypothese der Varianzgleichheit abgelehnt, anstelle des ungepaarten t-Tests wurde hier der verteilungsunabhängige Wilcoxon-Test (52) für den Vergleich zweier unabhängiger Stichproben angewandt. In Tab. 10 sind diese Fälle besonders gekennzeichnet.

C. E R G E B N I S S E

Bei der Durchsicht des Tabellariums zeigen sich wechselnde Fallzahlen. Sie sind darauf zurückzuführen, daß manche Blutproben infolge Hämolyse nicht verwendet werden konnten, einige Urinproben fälschlicherweise verworfen wurden und bei einer Reihe von Patientinnen anfangs noch keine Urinsammlung vorgesehen war.

1. PLASMA-RENIN-AKTIVITÄT

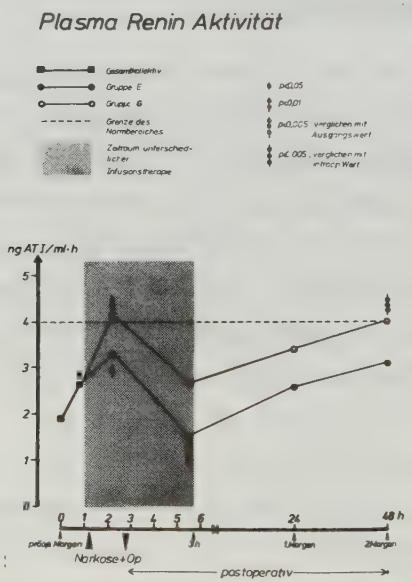
Mit 1,98±1,18 ng AT I/ml·h liegen die Ausgangswerte der PRA im untersuchten Gesamtkollektiv durchweg im Normbereich. Nach der Prämedikation zeigt sich ein leichter, aber signifikanter Anstieg auf 2,70±1,61 ng/ml·h ($p<0,05$). Zu diesem Zeitpunkt beginnt die unterschiedliche Infusionstherapie in den beiden Gruppen E und G, weshalb diese nun statistisch getrennt betrachtet werden. Die intraoperativen Werte der PRA sind in beiden Gruppen gegenüber den Ausgangswerten erhöht und liegen in Gruppe E bei 3,32±2,47 ($p<0,05$) und in Gruppe G bei 4,14±3,30 ng/ml·h ($p<0,005$). Ein signifikanter Anstieg gegenüber dem Prämedikations-Niveau läßt sich in keiner der beiden Gruppen nachweisen. 3 Stunden postoperativ fällt die PRA wieder ab, in Gruppe E auf 1,51±1,23 ($p<0,005$*) und in Gruppe G auf 2,66±2,55 ng/ml·h ($p<0,05$*). Der weitere postoperative Verlauf zeigt optisch einen Wiederanstieg des Plasma-Renins, der sich statistisch allerdings nur in Gruppe G am 2. postoperativen Morgen sichern läßt. Die Werte zu diesem Zeitpunkt liegen in Gruppe E bei 3,06±2,44 (n.s.) und in Gruppe G bei 3,99±2,27 ng/ml·h ($p<0,005$). Trotz optisch etwas höherer Reninwerte in Gruppe G in der gesamten intra- und postoperativen Periode läßt sich ein signifikanter Gruppenunterschied zu kei-

*): hier Signifikanz im Vergleich zu intraoperativen Werten.

nem Zeitpunkt sichern.

Desgleichen ist ein unterschiedlicher Einfluß von Halothan- oder Enflurane-Narkose auf den intra- und postoperativen Verlauf der Plasma-Renin-Aktivität statistisch nicht zu belegen. Einzel- und Mittelwerte der PRA finden sich in Tab. 11.

Abb. 3:



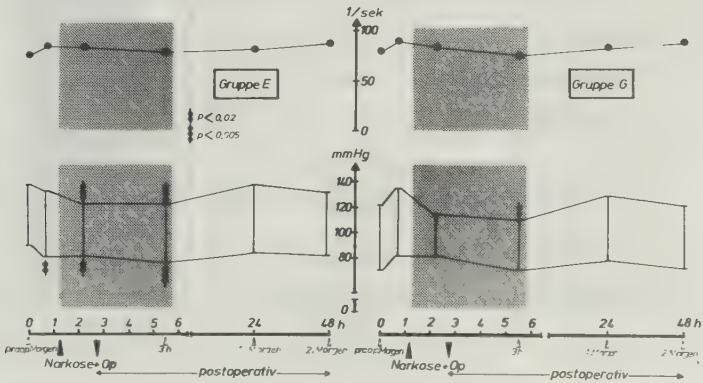
2. BLUTDRUCK UND PULS

Der Blutdruck zeigt unter Narkose und Operation den bekannten Abfall, der in Gruppe E sowohl für die systolische wie für die diastolischen Werte signifikant wird und bis 3 Stunden

postoperativ anhält. Qualitativ gleichartige, wenn auch weniger ausgeprägte Veränderungen in Gruppe G lassen sich statistisch nur für den systolischen Blutdruckwert 3 Stunden postoperativ belegen. Zu diesem Zeitpunkt erreicht auch der arterielle Mitteldruck in beiden Gruppen seinen tiefsten Wert. In Gruppe E fällt er von 106,3±14,3 mmHg als Ausgangswert auf 92,8±11,3 mmHg 3 Stunden postoperativ ($p<0,01$). Ein vergleichbar milder Abfall in der Größenordnung von 10% findet sich in Gruppe G, von 92,9±13,83 auf 83,9±10,3 mmHg ($p<0,05$). Im weiteren postoperativen Verlauf liegen die Blutdruckwerte beider Gruppen wieder durchweg im Ausgangsniveau.

Die Herzfrequenz zeigt in beiden Gruppen nur geringe Schwankungen, ein optischer Anstieg nach der Prämedikation und ein postoperativer Wiederanstieg entbehren statistischer Signifikanz. Unterschiede zwischen den Halothan- und Enflurane-Subgruppen bezüglich Puls und Blutdruck sind inkonstant und es ist schwer zu beurteilen, ob sie als unterschiedliche Kreislaufwirkungen der beiden Narkotika interpretiert werden können.

Abb. 4: *Blutdruck und Puls*

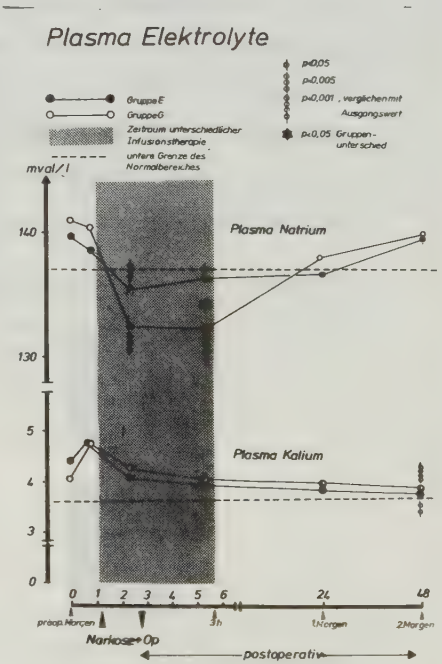


3. PLASMA-NATRIUM UND PLASMA-KALIUM

Die Natriumkonzentrationen i. Pl. fallen intraoperativ in beiden Gruppen hochsignifikant von 140,2±4,9 auf 135,2±5,6 mval/l (Gruppe E) und von 141,2±4,9 auf 133,9±5,2 mval/l (Gruppe G). Während 3 Stunden postoperativ in Gruppe E bereits wieder eine ansteigende Tendenz vorhanden ist, bleibt die Natriumerniedrigung in Gruppe G unverändert. Die Plasma-Natrium-Spiegel liegen zu diesem Zeitpunkt in Gruppe G signifikant unter denen der Gruppe E ($p<0,005$). Bis zum 2. postoperativen Morgen sind die Werte in beiden Gruppen auf das Ausgangsniveau zurückgekehrt.

Die Plasma-Kalium-Konzentrationen verlaufen in beiden Gruppen parallel. Es findet sich ein allmählicher Abfall, der in beiden Gruppen am 2. postoperativen Morgen Signifikanzniveau erreicht. Der initiale Kaliumanstieg hat - neben möglicherweise interferierenden Effekten seitens der Prämedikation - methodische Ursachen, da die Proben nach Prämedikation aus organisatorischen Gründen vor der Zentrifugation durchschnittlich 1 Stunde im Kühlschrank aufbewahrt werden mußten (siehe Tab. 17,18).

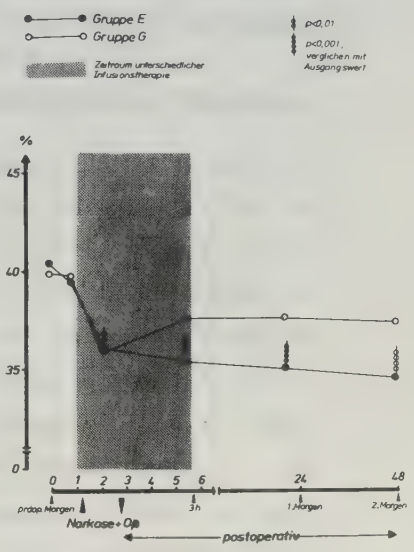
Abb. 5:



4. HÄMATOKRIT

Der Hämatokrit zeigt zunächst in beiden Gruppen ein signifikantes Absinken von 40,9±3,2 auf 37,5±3,7 % (Gruppe E) und von 39,7±4,1 auf 36,9±5,2 % (Gruppe G). In der weiteren postoperativen Phase sinkt der Hämatokrit in Gruppe E weiter ab und erreicht am 2. postoperativen Morgen den Mittelwert von 34,6±4,4 %. Demgegenüber zeigt sich in Gruppe G in der frühen postoperativen Phase ein tendentieller Wiederanstieg auf Werte, die im weiteren Verlauf nicht nur optisch, sondern am 1. postoperativen Morgen auch statistisch nachweisbar, über den Vergleichswerten der Gruppe E liegen ($p<0,05$). Einzel- und Mittelwerte finden sich in Tab. 16.

Abb. 6:



5. HARNSTUNDENVOLUMEN, NATRIUM- UND KALIUM-EXKRETION

Das Harnstundenvolumen liegt in beiden Gruppen vor allem in der späteren postoperativen Phase deutlich über den Ausgangswerten. Vergleichbares gilt auch für die Exkretionsraten von Natrium und

Kalium, wenn auch infolge der großen Streubreite und der kleinen Fallzahl in Gruppe E nicht immer Signifikanzniveau erreicht wurde (siehe Tab. 19-21). Eine Bezugnahme auf das Sammlungsintervall I ist allerdings insofern fragwürdig, als es kein 24-Stunden-Intervall darstellt (Sammlung von 22.00 des Vorabends bis 7.30 Uhr des Operationstages).

6. ENDOGENE KREATININ-CLEARANCE

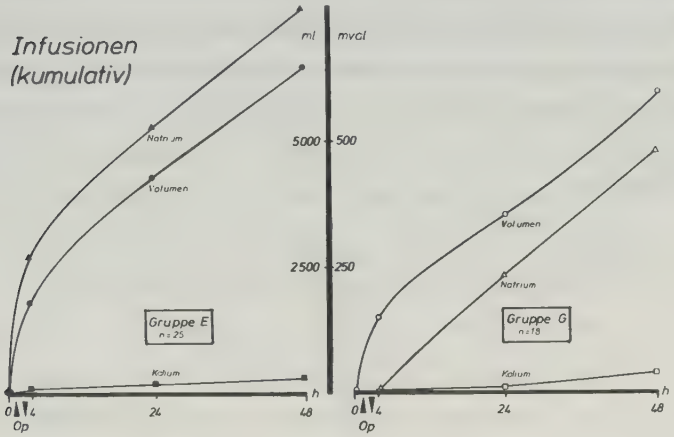
In Gruppe E fälltdie endogene Kreatinin-Clearance intraoperativ von 92,6±28,0 auf 66,6±29,3 ml/min ($p<0,05$), steigt im weiteren Verlauf wieder auf das Ausgangsniveau an, um am 2. postoperativen Morgen erneut auf 61,8±25,7 ml/min ($p<0,05$) abzusinken. Im Gegensatz dazu zeigt die endogene Kreatinin-Clearance in Gruppe G im gesamten Beobachtungszeitraum nur geringfügige Schwankungen um den Ausgangsmittelwert von 102,0±46,3 ml/min (siehe Tab. 22). Signifikante Gruppenunterschiede sind - zum Teil auch wegen der großen Streuung der Einzelwerte - zu keinem Zeitpunkt nachweisbar.

7. INFUSIONEN UND KUMULATIVE BILANZEN

Die Infusionsmengen in Gruppe E belaufen sich bis 3 Stunden postoperativ auf 1723±260 ml Flüssigkeit, 180±36 mval Natrium und 8,5±10,5 mval Kalium, in Gruppe G auf 1505±171 ml elektrolytfreie 5%-ige Glukoselösung. Die zugeführten Volumina unterscheiden sich mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p<0,005$. Im weiteren postoperativen Verlauf unterscheiden sich zugeführte Flüssigkeits- und Natriummengen in beiden Gruppen nicht und halten sich - mit nur geringen Abweichungen - an den Infusionsplan (Tab. 5).

Die Kaliumzufuhr vom 1. bis zum 2. postoperativen Morgen liegt in Gruppe G (47,5±21,9 mval) jedoch deutlich über der Substitution in Gruppe E (11,9±14,0 mval, $p<0,001$; siehe Tab. 7). Betrachtet man die kumulativen Infusionsmengen am 2. postoperativen Morgen (siehe Abb. 7), so wird deutlich, daß Gruppe G bis zu diesem Zeitpunkt ein vergleichbares Volumen, aber rund 200 mval weniger Natrium als Gruppe E erhalten hat.

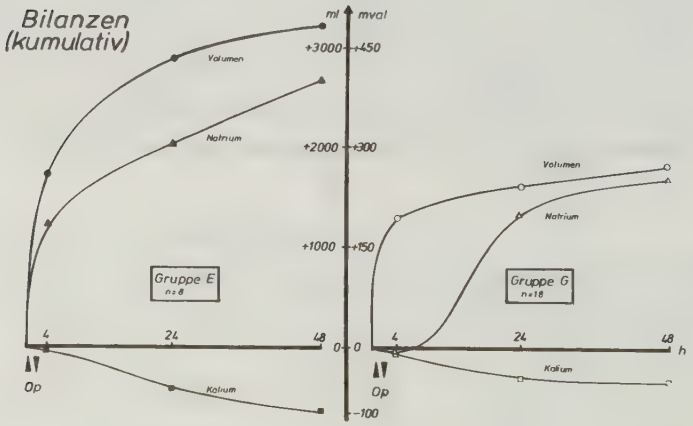
Abb. 7:



Ein Vergleich der kumulativen Bilanzen (siehe Abb. 8) zeigt, daß bis 3 Stunden postoperativ das in Gruppe E zugeführte Natrium kaum ausgeschieden, sondern mit einem entsprechenden Anteil des infundierten Volumens retiniert wird. Das initiale Natriumdefizit in Gruppe G wird durch Retention rasch ausgeglichen, die Natriumbilanz ist bereits am 1. postoperativen Morgen wieder deutlich positiv (+101,1±81,1 mval). Am 2. postoperativen Morgen zeigt sich, daß die initiale Differenz

zwischen beiden Gruppen von rund 180 mval bestehenbleibt (+394,1±152,8 mval in Gruppe E und +215,9±91,7 mval in Gruppe G, $p<0,01$) und darüberhinaus auch die Volumenretention in Gruppe G weit weniger stark ausgeprägt ist (+3330±1019 ml in Gruppe E gegen 1852±1069 ml in Gruppe G, $p<0,001$). Die Kaliumbilanz bleibt in beiden Gruppen während des gesamten Beobachtungszeitraumes negativ und kann auch durch die höhere Kaliumsubstitution in Gruppe G bis zum 2. postoperativen Morgen nicht ausgeglichen werden (-89,2±42,2 mval in Gruppe E und -55,8±35,4 mval in Gruppe G). Signifikante Gruppenunterschiede sind wegen der großen Streubreite der Einzelwerte zu diesem Zeitpunkt nicht nachweisbar (siehe Tab. 23-25).

Abb. 8:



D. D I S K U S S I O N

Robertson u. Mitarb. (21) waren die ersten Autoren, die das Verhalten des Plasma-Renins unter Narkose und Operation untersuchten. Sie fanden unabhängig von der Schwere der Operation intraoperativ unterschiedlich stimulierte PRA-Werte, je nach dem, wieviel Flüssigkeit den Patienten substituiert worden war. Entsprechend fand Wernze (26) bei langdauernden, wenig invasiven otologischen Operationen und nahezu fehlender Flüssigkeitssubstitution bereits unter alleiniger Narkose eklatante Anstiege des Plasma-Renins. Demgegenüber berichtete Taniguchi (25) unter relativ hoher Flüssigkeits- und Natriumzufuhr (entsprechend den Verhältnissen in der Gruppe E der vorliegenden Untersuchung) von einem nur schwachen und trägen intraoperativen Anstieg der PRA. Es bestätigte sich also, daß unter den Bedingungen von Operation und Narkose die Kombination von hoher Flüssigkeits- und hoher Natriumzufuhr einen suppressiven Effekt auf das Renin-Angiotensin-System auszuüben vermag. Die Arbeit von Hackl u. Mitarb. (22) brachte erste Hinweise, daß bei einer Wichtung der beiden Einflußgrößen auf das postoperative Verhalten der PRA , der Natrium- und der Volumensubstitution, der letzteren die Hauptbedeutung zukäme. Bevor die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung vergleichend diskutiert werden, seien Überlegungen zu folgenden beiden Fragen vorangestellt:

1) Wie sind die beiden verwendeten Inhalationsnarkotika hinsichtlich ihrer Nebenwirkungen auf die Hämodynamik und speziell auf die Nierenfunktion zu beurteilen?

2) Wie wirken sich die beiden Formen der Infusionstherapie

die in dieser Studie verglichen werden, auf die Kreislaufsituation und den Wasser-Elektrolythaushalt der Patientinnen im intra- und postoperativen Verlauf aus?

Ad 1):

Unter Halothan kommt es zu einer Vasodilatation, einer Zunahme der peripheren Durchblutung sowie durch Hemmung des Sympathikus und Stimulierung des Parasympathikus zu einer Bradykardie und zu verminderter Kontraktilität des Myokards. Dies führt zu einer Abnahme des Blutdruckes und somit zu einer verminderten Nierenperfusion (27,101,112-114). Auf dieses Phänomen führten andere Autoren den von ihnen beobachteten Reninanstieg unter alleiniger Halothannarkose (26) im Wesentlichen zurück. Allerdings scheint bei Halothankonzentrationen unter 1 Vol % und bei ausreichender Infusionstherapie, wie in der vorliegenden Arbeit, eine kardiovaskuläre Depression ungewöhnlich zu sein (114). Die relativ stabilen Blutdruckverhältnisse und die uncharakteristisch veränderten Werte der endogenen Kreatinin-Clearance der Halothan-Subgruppen dieser Untersuchung bestätigen dies.

Die relativ geringe Beeinträchtigung des kadiovaskulären Systems und damit der Nierendurchblutung wird unter den Eigenschaften von Enflurane hervorgehoben (68,69,115). Allerdings verursacht auch Enflurane mit steigender Narkosetiefe einen zunehmenden Blutdruckabfall, der in erster Linie durch Abnahme des peripheren Gefäßwiderstandes erklärt wird (68).

Trotz im Durchschnitt signifikant höherer Dosierung bei den Patienten mit Halothannarkose ($p<0,005$), zeigen die Enflurane-Subgruppen dieser Studie bezüglich Puls, Blutdruck, endogener Kreatinin-Clearance und PRA zu keinem Zeitpunkt abweichende Werte. Eine Bevorzugung eines der beiden Narkotika ist folglich aus der Sicht dieser Untersuchung nicht zu begründen.

Ad 2):

Empfehlungen aus der anästhesiologischen Fachliteratur (33, 34,35) für die Substitutionstherapie am Operationstag variieren zwischen 240 und 360 mval Natrium bzw. 1500 und 3300 ml Flüssigkeit.
In der vorliegenden Studie erhielten die Patientinnen der Gruppe E am Operationstag 420, die der Gruppe G 230 mval Natrium. Die Menge an substituierter Flüssigkeit war für beide Gruppen mit ca. 3000 ml gleich. Überraschend sind die geringen Auswirkungen der völligen Natriumrestriktion in Gruppe G während des viereinhalb stündigen Intervalls von Operationsbeginn bis 3 Stunden nach Operationsende: Blutdruck und Puls liegen absolut vergleichbar mit den Werten der Gruppe E, die endogene Kreatinin-Clearance zeigt sich in Gruppe G sogar optisch günstiger. Der Hämatokrit zeigt - nach dem intraoperativen Abfall - wieder steigende Tendenz,

was mit der Eigenschaft von Glukoselösungen, sowohl den Extra- wie den Intrazellulärraum zu expandieren, erklärt werden kann (75,76). In welchem Ausmaß und über welche Mechanismen Glukose darüberhinaus für diese Beobachtungen verantwortlich gemacht werden kann, läßt sich nicht abschließend beantworten. In Anlehnung an frühere Ergebnisse (37,38) wird vermutet, daß durch Infusion 5% iger Glukoselösung zunächst eine Ausdehnung vorwiegend des Extrazellulärraumes stattfindet, wodurch operations- und narkosebedingte Veränderungen des Kreislaufes und der Nierenfunktion durchaus für einige Zeit abgefangen werden könnten. Anschließend an das geschilderte Intervall unterschiedlicher Substitutionstherapie wurde in beiden Gruppen reichlich Flüssigkeit und Natrium zugeführt. Als Folge dessen haben sich bis zum 2. postoperativen Morgen die Blutdruckwerte und die Plasma-Natrium-Spiegel normalisiert, die Retention an Wasser und Natrium hat - vor allem in Gruppe E - ein erhebliches Ausmaß angenommen.
Die Diskussion der Kaliumsubstitution der vorliegenden Untersuchung bereitet einige Schwierigkeiten. Mit 10-15 mval wurde am Operationstag vorsichtig dosiert, um keine Hyperkaliämie zu provozieren (32,35). Am 1. postoperativen Tag sollten beide Gruppen 55 mval Kalium erhalten; in Gruppe E waren es schließlich rund 12, in Gruppe G immerhin 47,5 mval. Folge war eine deutlich negative Kaliumbilanz am 2. postoperativen Morgen, die Kaliumspiegel waren in beiden Gruppen zu diesem Zeitpunkt signifikant erniedrigt. Ob und wie sich eine bedarfsorientiertere Kaliumsubstitution auf die postoperativen Veränderungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes auswirkt, muß künftigen Untersuchungen vorbehalten bleiben. Auf das postoperative Kaliumdefizit muß jedenfalls bei der Diskussion der postoperativen Veränderungen des Plasma-Renins erneut eingegangen werden.

ZUM INTRAOPERATIVEN VERHALTEN DES PLASMA-RENINS:

Ursächliche Faktoren und deren Relevanz unter den Bedingungen dieser Untersuchung.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung lassen es nur mit Einschränkungen zu, von einem intraoperativen Anstieg der PRA zu sprechen. Tatsächlich liegen die intraoperativen Werte beider Gruppen - zwar wenig eindrucksvoll, aber statistisch nachweisbar - über dem Ausgangsniveau. Ein anderes Bild ergibt sich jedoch, wenn die Werte nach der Prämedikation als Vergleich herangezogen werden: In Übereinstimmung mit früheren Befunden (26) führte

bereits die Prämedikation zu einer - nunmehr auch statistisch nachweisbaren - Stimulierung der PRA. Neben möglicherweise noch nachwirkenden psychischen Faktoren wie Aufregung und Erwartungsangst (53), die per se bereits in der Lage sind, die PRA zu erhöhen (54-56), sind wohl vor allem die parasympatholytischen Eigenschaften von Atropin und Atosil (60-62) für diesen Befund verantwortlich zu machen. Jedenfalls lag die PRA in keiner der beiden Gruppen intraoperativ signifikant über dem Niveau der Prämedikation. Die völlige Natriumrestriktion in Gruppe G führte zu keiner statistisch nachweisbar stärkeren intraoperativen Reaktion des Renin-Angiotensin-Systems.

Läßt sich das uncharakteristische intraoperative Verhalten des Plasma-Renins im Sinne einer Dämpfung physiologischer Stimuli durch adäquate Infusionstherapie deuten?

Wie eine Vielzahl früherer Untersuchungen zeigen konnte, reagiert das Plasma-Renin empfindlich auf Veränderungen einer Reihe von Faktoren, die typischerweise von den Auswirkungen von Narkose und Operation mitbetroffen sind. Vor allem sind dies:

1) Verminderung des renalen Perfusionsdruckes (12,21,63,64)
2) Veränderung der hepatischen Metabolisierung von Renin (44, 57,58,79-82)
3) Erhöhung des Sympathikotonus (59,78,120-123)
4) Abfall des Plasma-Natriums (32,33,35-38,70,71)

Ad 1) Eine Verminderung des renalen Perfusionsdruckes unter Narkose (27,65,66,68,69) und Operation (19,67) ist vielfach beschrieben worden. Zumindest unter Halothan (27,65,66)- und Enfluranenarkose (68,69) kann dieser Befund auf einen dosisab-

hängigen Blutdruckabfall zurückgeführt werden. In der vorliegenden Studie bleibt der arterielle Blutdruck relativ stabil und zwar erstaunlicherweise gerade in der Gruppe mit fehlender Natriumsubstitution (Gruppe G), aber auch in Gruppe E fällt der arterielle Mitteldruck intraoperativ um weniger als 10% des Ausgangsniveaus ab. Entsprechend zeigt sich in Gruppe G die endogene Kreatinin-Clearance praktisch unverändert, während in Gruppe E intraoperativ ein mildes Absinken um rund 25% zu verzeichnen ist. Eine drastische Verminderung des renalen Perfusionsdruckes scheint demnach in keiner der beiden Gruppen vorzuliegen.

Ad 2): Einige Autoren konnten erhöhte Reninwerte auf eine verminderte Leberdurchblutung und damit auf eine verminderte hepatische Metabolisierungsrate zurückführen (79-81). Einige Narkotika, vor allem das Cyclopropan (80), in geringerem Maße auch das Halothan (81) vermindern die Leberdurchblutung ebenso wie Hypovolämie infolge größerer Blutverluste (79). In der vorliegenden Studie scheint angesichts der geringen Blutverluste und der relativ stabilen Kreislaufsituation eine stärkere Verminderung der Leberdurchblutung unwahrscheinlich zu sein. Zudem sind die Auffassungen über die Auswirkung der Leberdurchblutung auf die hepatische Extraktion von Renin keineswegs einheitlich. So konnte im Tierexperiment (57) und beim Menschen (58) in anderen Untersuchungen eine Zunahme der hepatischen Extraktion von Renin bei verminderter Leberdurchblutung nachgewiesen werden. Ebensowenig scheinen die aktuellen PRA-Spiegel intraoperativ von einer bedeutsamen Abnahme der Renin-Substrat-Konzentration beeinflußt zu sein (siehe Abschnitt "Enzymkinetik"S. 11). Zwar findet

während der Operation eine Hämodilution statt, von der das Angiotensinogen wie alle Proteine betroffen ist; gleichzeitig scheint aber die Neusynthese in der Leber kräftig angeregt zu werden (15,82).

Ad 3): Operationen, wie Verletzungen jeder Art (116), führen zu einer Steigerung der Sympathikusaktivität, ein Befund, der anhand erhöhter Plasma-Katecholamin-Konzentrationen in vielen Arbeiten nachgewiesen werden konnte (19,20,59,80,116-121). Im Gegensatz zu einigen anderen Narkotika scheinen Halothan und Enflurane keinen Einfluß auf die Katecholamin-Konzentrationen i. Pl. auszuüben (115,120). Hypovolämie, beispielsweise nach akuten Blutverlusten, wird heute als potentester Stimulus des Sympathikus angesehen (121), wobei der Ausgleich entstandener Volumenverluste zu einem raschen und signifikanten Absinken der erhöhten Katecholamin-Sekretion führt (80). Entsprechend wurden unter Halothan-Narkose bei moderner intraoperativer Substitutionstherapie nur schwach und kurzfristig erhöhte Plasma-Katecholamin-Werte in der intraoperativen Phase gefunden (117,120,121). Die Bedeutung des sympathischen Nervensystems für die Regulation der Plasma-Renin-Aktivität ist heute unbestritten (5,6,7,9,14-18). In der vorliegenden Untersuchung wurde keine Bestimmung der Plasma-Katecholamin-Konzentrationen durchgeführt. Immerhin sprechen sprechen folgende Befunde gegen eine 45-60 Minuten nach Operationsbeginn bedeutsam stimulierte Sympathikusaktivität: Die relativ geringen Blutverluste (250-500 ml) wurden durch Substitution von knapp 1000 ml Flüssigkeit -zumindest volumenmäßig- in beiden Gruppen mehr als kompensiert, zudem blieb eine Erhöhung der Herz-

frequenz als Zeichen sympathischer Gegenregulation bei relativ stabilen Kreislaufverhältnissen aus.

Ad 4): Ein Abfall des Plasma-Natriums infolge von Narkose und Operation ist in einer Vielzahl von Arbeiten dokumentiert worden (32,33,35-38). Eine Ursache für dieses Phänomen scheint eine Abwanderung von Natrium in den Transzellularraum ("third space") zu sein, wozu unter anderem Ergüsse, Ödeme, Flüssigkeitsansammlung in traumatisierten Geweben und in serösen Häuten gerechnet werden (35,37). Da der "third space" praktisch nur aus isotoner Flüssigkeit besteht, ist allerdings ein bedeutsamer Einfluß dieses Effekts auf die Plasma-Natrium-Spiegel nicht anzunehmen. Ferner wird ein Abströmen von Natrium in die Körperzellen im Austausch gegen Kalium diskutiert ("Transmineralisation") (32,33,72) und schließlich spielt auch intraoperativ vermehrt anfallendes endogenes Oxydationswasser (35) und die Art der Infusionstherapie (33) eine Rolle dafür, in welchem Maße sich zusätzlich eine Verdünnungshyponatriämie entwickelt. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen früherer Arbeiten läßt sich auch in dieser Untersuchung ein Abfall der Plasma-Natrium-Spiegel beider Gruppen um rund 5 mval/l intra operationem nachweisen. Veränderungen des Plasma-Natriums vergleichbaren Ausmaßes führten in früheren Arbeiten zu einem deutlichen Anstieg des Plasma-Renins (70,71). Demgegenüber fanden die Arbeitgruppen von Gordon (73) und Newsome (74) trotz erniedrigter Plasma-Natrium-Konzentrationen keinen PRA-Anstieg, wenn gleichzeitig der Extrazellulärraum (EZR) expandiert wurde. Sie wiesen auf die Dominanz des Hydratationszustandes über die Plasma-Natrium-Konzentration in der Regulation der Renin-

freisetzung hin. Übereinstimmend mit diesen Befunden konnte eine Suppression des Renin-Angiotensin-Systems nachgewiesen werden, wenn entweder der Extrazellulärraum (76) oder das zentrale Blutvolumen vergrößert wurde (77).
Es ist schwer zu beurteilen, ob durch die Infusionstherapie in den beiden Gruppen dieser Untersuchung bereits zum intraoperativen Zeitpunkt eine Ausdehnung des Extrazellulärraumes stattgefunden hat. Bei einem geschätzten präoperativen Bedarf von 500 ml (infolge der 12-stündigen Flüssigkeits- und Nahrungskarenz), Verlusten durch die Beatmung von 200 ml Flüssigkeit (33) und einem Blutverlust von rund 300 ml entsprächen die in beiden Gruppen infundierten 1000 ml Elektrolyt- bzw. Glukoselösungen nicht mehr als dem Bedarf. Auf der anderen Seite scheint der wenig eindrucksvolle intraoperative Reninanstieg in beiden Gruppen - selbst wenn man den geringen Einfluß solch potenter Stimuli wie den der Nierenperfusion und des Sympathikotonus berücksichtigt - nur dann mit signifikant erniedrigten Natriumspiegeln vereinbar zu sein, wenn gleichzeitig eine Ausdehnung des EZR stattgefunden hat (73,74,76,77). Die optisch höheren Reninwerte in Gruppe G zu diesem Zeitpunkt sind sicherlich auf die fehlende Natriumsubstitution in dieser Gruppe zurückzuführen. So konnte in einer früheren Arbeit nachgewiesen werden, daß eine durch Natriumentzug stimulierte PRA durch Infusion von Kochsalzlösung (500 ml/h) rasch zu unterdrücken war, nicht aber durch analoge Mengen 5% iger Glukoselösung (77). Angesichts dieser Befunde erscheint der fehlende Gruppenunterschied der intraoperativen PRA-Werte in der vorliegenden Untersuchung erstaunlich. Eine Erklärung mag sein, daß - bei ausgeglichenem

präoperativen Natriumhaushalt und intraoperativ weitgehend unverändertem Natriumbestand - der operationsbedingten Hypovolämie durch Infusion größerer Mengen 5%-iger Glukoselösung für eine gewisse Zeit begegnet werden kann (37), während eine durch verminderten Natriumbestand stimulierte PRA, wie in der oben zitierten Arbeit, nur durch entsprechende Natriumzufuhr zu dämpfen ist.

Weitere Faktoren, die zusätzlich eine Hemmung der Renin-Sekretion bewirkt haben mögen, wie die intraoperativ typischerweise erhöhten Vasopressin-Spiegel i. Pl. (67,120,83-88) und das fortgeschrittene Lebensalter der Patientinnen (89-92), sind nur am Rande zu diskutieren.

Zusammenfassend ist in Bezug auf das intraoperative Verhalten der PRA festzustellen:

Beide Formen der Infusionstherapie sind offensichtlich in der Lage, operationsbedingten Veränderungen physiologischer Stimuli des Renin-Angiotensin-Systems effektiv entgegenzuwirken. Das Ausmaß der Natriumsubstitution ist bei genügend hoher Flüssigkeitszufuhr von untergeordneter Bedeutung.

ZUM VERHALTEN DES PLASMA-RENINS IN DER FRÜHEN POSTOPERATIVEN PHASE

Die Plasma-Renin-Aktivität zeigt in beiden Gruppen 3 Stunden postoperativ einen signifikanten und nahezu parallelen Abfall vom intraoperativen Niveau auf Werte, die statistisch nicht von den Ausgangswerten unterschieden werden können. Dieser Befund unterstreicht die Ergebnisse früherer Arbeiten (21,26), die als Erklärung anführten, narkosebedingte Veränderungen

von Kreislaufregulation, Elektrolythaushalt, Nierenfunktion und Stoffwechsel seien nach Absetzen des Narkotikums rasch reversibel (26). Demgegenüber sind in der vorliegenden Arbeit zu diesem Zeitpunkt arterieller Mitteldruck, Hämatokrit und die Plasma-Natrium-Spiegel beider Gruppen signifikant erniedrigt, während die endogene Kreatinin-Clearance auch in Gruppe E wieder Ausgangswerte erreicht hat. In Anbetracht dieser 3 Stunden postoperativ unverminderten Störung der Kreislaufregulation und des Elektrolythaushaltes ist eine Erniedrigung des Plasma-Renins durchaus erstaunlich. Dämpfende Einflüsse auf das RAS seitens des bekannten Tagesrhythmus der PRA in den frühen Nachmittagstunden (94-99) und möglicherweise noch erhöhter Vasopressinspiegel (100,83-88) sind sicherlich zu diskutieren, reichen aber als Erklärung nicht aus. Als Folge der hohen Flüssigkeitszufuhr hat mit hoher Wahrscheinlichkeit in der vorliegenden Untersuchung in der frühen postoperativen Phase bereits eine Expansion des Extrazellulärraumes (73,74,76) bzw. eine Vergrößerung des zentralen Blutvolumens (77) stattgefunden; es ist denkbar, daß dadurch stimulierende Effekte auf das Renin-Angiotensin-System durch die erniedrigten Plasma-Natrium- und Blutdruckwerte wirkungsvoll überlagert wurden. Auch diese Erklärung befriedigt nicht völlig, wenn die Ergebnisse einer früheren Untersuchung (26) in Betracht gezogen werden: In der frühen postoperativen Phase zeigte sich ebenfalls ein Abfall des Plasma-Renins, obwohl intraoperativ nur eine minimale (rund 120 ml/h) und postoperativ keine Infusionstherapie - allerdings bei relativ unblutigen Operationen - erfolgte.

Ein weiterer Befund der frühen postoperativen Phase dieser Untersuchung ist überraschend: Obwohl in Gruppe G bis zu diesem Zeit-

punkt kein Natrium infundiert wurde, und infolgedessen die Natrium-Spiegel i.Pl. signifikant unter denen der Gruppe E lagen, ist bezüglich der Plasma-Renin-Aktivität statistisch kein Gruppenunterschied nachzuweisen. Mit Gordon (73) und Newsome (74) wird dieser Befund im Sinne einer Dominanz des Hydratationszustandes über die Plasma-Natriumspiegel bei der Kontrolle der Reninsekretion aus dem Blickwinkel der frühen postoperativen Phase dieser Studie gewertet; der Einsatz 5%-iger Glukoselösung scheint zur Stützung der Volumenregulation in der intra- und der frühen postoperativen Phase einer Verwendung von hypo- bis isotonen Elektrolytlösungen durchaus gleichwertig zu sein.

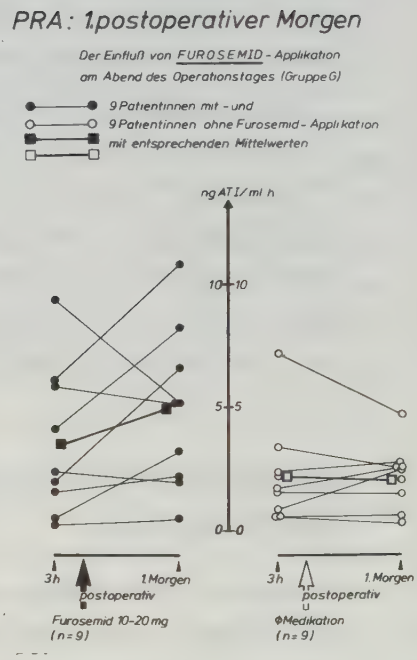
ZUM VERHALTEN DER PLASMA-RENIN-AKTIVITÄT IM WEITEREN POSTOPERATIVEN VERLAUF

Der in früheren Arbeiten - bei relativ kleinen Patientenkollektiven - gefundene postoperative Reninanstieg (22,26,36) kann auch in dieser Untersuchung nachgewiesen werden, mit statistischer Sicherheit allerdings erst am 2. postoperativen Morgen in Gruppe G.

Die Ergebnisse des 1. postoperativen Morgens sind in Hinblick auf das Plasma-Renin schwer zu interpretieren, da nur in Gruppe G Signifikanzniveau erreicht wird, wobei sich gerade in dieser Gruppe erhöhte PRA-Werte als Artefakt einer Gabe von 10-20 mg Furosemid (Lasix^{R}) am Abend des Operationstages nachweisen lassen (102,103) (siehe Abb. 9). Durch die hohe Natriumzufuhr von 420 (Gruppe E) bzw. 230 mval Natrium (Gruppe G) bis zu diesem Zeitpunkt ist der - in Gruppe G stärker und länger ausgeprägte - Abfall der Plasma-Natrium-Spiegel in beiden Gruppen

beseitigt; auch Blutdruck, endogene Kreatinin-Clearance und Harnstundenvolumen haben sich normalisiert.

Abb. 9:



Am 2. postoperativen Morgen verstärken sich Wasser- und Natriumretention in beiden Gruppen. Insgesamt werden 3300 ml Flüssigkeit und 319 mval Natrium (Gruppe E) bzw. 1850 ml Flüssigkeit und 216 mval Natrium (Gruppe G) retiniert. Dennoch kann bei 15 von 18 Patientinnen der Gruppe G und bei 11 von 22 Patientinnen der Gruppe E ein Anstieg der PRA um 100% oder mehr - bezogen auf die jeweiligen Ausgangswerte - nicht verhindert werden. In beiden Gruppen liegen die Plasma-Renin-Werte am 2. postoperativen Morgen im Operationsniveau; durch die große Streubreite läßt sich in Gruppe E ein statistisch gesicherter Befund jedoch nicht erheben. In Gruppe G hingegen zeigt sich der Hyperreninismus am 2. postoperativen Morgen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von nur 0,5%; dieser Befund liegt in guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen früherer Arbeiten (22,26,27).

Als mögliche Ursachen des beobachteten postoperativen Reninanstieges wurden in diesen Arbeiten folgende pathogenetische Faktoren diskutiert:

1) Eine durch Narkose und Operation noch herabgesetzte glomeruläre Filtrationsrate (22).
2) Ein postoperativ erhöhter Sympathikotonus (22).
3) Komplexe postoperative Stoffwechselveränderungen, insbesondere im Flüssigkeits- und Natriumhaushalt (26).

Kann der postoperative Anstieg des Plasma-Renins in der vorliegenden Untersuchung durch Veränderungen dieser drei Faktoren erklärt werden?

Ad 1): Blutdruck und endogene Kreatinin-Clearance haben sich in beiden Gruppen dieser Studie bereits am 1. postoperativen Morgen normalisiert. Lediglich in Gruppe E zeigt sich am 2. postoperativen Morgen ein Absinken der endogenen Kreatinin-Clearance um durchschnittlich 30%; da aber gerade in dieser Gruppe die PRA postoperativ in geringerem Maße erhöht ist, scheint eine Minderperfusion der Niere als Ursache der postoperativen Erhöhung des Plasma-Renins -zumindest unter den Bedingungen dieser Studie- unwahrscheinlich.

Ad 2): Bereits intraoperativ ist es fraglich, ob in dieser Untersuchung ein erhöhter Sympathikotonus für die Stimulierung des Renin-Angiotensin-Systems eine wesentliche Rolle spielt (siehe S. 26). Unter adäquater Substitutionstherapie finden sich nur intraoperativ mäßig erhöhte Plasma-Katecholamin-Spiegel, die postoperativ im Verlauf von Stunden wieder auf Ausgangswerte absinken, wenn keine zusätzlichen Komplikationen auftreten (19,59,117,120,121). Bei keiner der Patientinnen der vorliegenden Untersuchung traten postoperative Komplikationen auf; allerdings weisen die in beiden Gruppen tendentiell um rund 10% erhöhten Pulsraten am 2. postoperativen

Morgen tatsächlich auf die Möglichkeit eines postoperativ erhöhten Sympathikotonus hin, der dann mitverantwortlich zu machen wäre für die beobachteten stabilen Blutdruckverhältnisse, aber auch für die gesteigerte Reninfreisetzung zu diesem Zeitpunkt.

Ad 3): Die Plasma-Natrium-Spiegel haben sich in beiden Gruppen bereits am 1. postoperativen Morgen wieder normalisiert; die Flüssigkeits- und Natriumbilanz wird auch in Gruppe G deutlich positiv. Die ursprüngliche Differenz zwischen beiden Gruppen von rund 180 mval Natrium bleibt dabei bestehen. Am 2. postoperativen Morgen muß also -in Gruppe E in stärkerem Maße als in Gruppe G- von einer Vergrößerung des Extrazellulärraumes ausgegangen werden, sofern nicht größere Mengen von Natrium und Wasser in den "third space" abgewandert sind. Vermutungen in diese Richtung wurden angestellt, seit von einem Absinken des Plasma-Natrium-Spiegels trotz Natriumretention in der postoperativen Phase berichtet worden war (20,35-38). Darauf aufbauende Arbeiten konnten zeigen, daß in den ersten 24 Stunden postoperativ in der Tat eine Zunahme des Extrazellulärraumes nicht stattfindet (37), welche ja als potenter Hemmfaktor der Reninfreisetzung gilt (73-76,94,95,98,104,105). Welcher Art der Stimulus der postoperativen Reninfreisetzung auch sein mag, jedenfalls ist der Befund eines postoperativen Hyperreninismus nur dann mit einer massiven Natriumretention vereinbar, wenn keine entsprechende Ausdehnung des Extrazellulärraumes stattgefunden hat.

Zu den bisher diskutierten, als Erklärung für postoperativ erhöhte Reninwerte aber wenig überzeugenden Faktoren, muß aus der

Sicht dieser Untersuchung ein weiterer hinzugefügt werden: Die negative Kaliumbilanz in der postoperativen Periode (32,33, 67). Sie wird in anderen Arbeiten zurückgeführt auf eine Abnahme der intrazellulären Kaliumkapazität (Glykogen, Proteine), auf den Austausch von Kalium gegen extrazelluläres Natrium ("Transmineralisation") und auf die entsprechend gesteigerte Ausscheidung von Kalium im Urin (32,33). Die postoperative Kaliumsubstitution soll dem entgegenwirken, allerdings ist dabei wegen der Gefahr einer Hyperkaliämie Vorsicht geboten (32, 33). Infolge der unplanmäßig relativ geringen Kaliumsubstitution in dieser Untersuchung (siehe S. 23) zeigt sich am 2. postoperativen Morgen in beiden Gruppen eine deutlich negative Kaliumbilanz, die Plasma-Kalium-Spiegel sind signifikant um 0,35 mval (Gruppe G) und 0,6 mval (Gruppe E) erniedrigt. Der inverse Einfluß des Kaliums auf die Reninsekretion ist heute unbestritten (106-111). Bei ähnlich negativen Kaliumbilanzen wie in der vorliegenden Studie fanden andere Autoren signifikant erhöhte PRA-Werte, obwohl sich ebenfalls eine gewisse Natriumretention zeigte (108).

Zumindest unter den Bedingungen dieser Studie scheinen folglich die negative Kaliumbilanz bzw. die erniedrigten Kalium-Spiegel i.Pl. hauptverantwortlich zu sein für den beobachteten postoperativen Hyperreninismus. Ferner erklärt das postoperative Kaliumdefizit in Kombination mit der kräftigen Natrium- und Wasserretention den fehlenden Anstieg des Plasma-Aldosterons und damit die Dissoziation von Renin und Aldosteron in der postoperativen Phase (39).

E. Z U S A M M E N F A S S U N G

Bei gynäkologischen Operationen (abdominalen und vaginalen Totalexstirpationen des Uterus) unter Halothan- und Enflurane-Narkose wurden die Auswirkungen hoher bzw. fehlender Natriumsubstitution intra- bis 3 Stunden postoperativ auf das Verhalten der Plasma-Renin-Aktivität an 41 Patientinnen untersucht.

Gruppe E erhielt während und in den ersten drei Stunden nach der Operation rund 1700 ml Flüssigkeit und 180 mval Natrium, Gruppe G ein äquivalentes Volumen als 5%-ige Glukoselösung. Von diesem Zeitpunkt an unterschied sich die Infusionstherapie beider Gruppen bis zum 2. postoperativen Morgen nicht. Insgesamt erhielten die Patientinnen der Gruppe E am Operationstag 420, die der Gruppe G 230 mval Natrium, die Menge an substituierter Flüssigkeit war mit 3000 ml in beiden Gruppen gleich. Am 1. postoperativen Tag erhielten alle Patientinnen 2500 ml Flüssigkeit und 250 mval Natrium. Die Kaliumsubstitution erreichte nur in Gruppe G am 1. postoperativen Tag mit 47,5 mval die vorgeschriebene Höhe, Gruppe E lag mit knapp 12 mval deutlich darunter.

Prä-, intra- und postoperativ wurden insgesamt 6 Blutproben abgenommen. Die Plasma-Renin-Aktivität wurde radioimmunologisch bestimmt, Hämatokrit, Kreatinin, Natrium und Kalium in Plasma und Urin mit den üblichen klinischen Methoden.

Unter Prämedikation, Narkose und Operation zeigten sich folgende Veränderungen:

Nach der Prämedikation stieg die PRA beider Gruppen zusammengenommen von 1,98±1,18 ng AT I/ml·h auf 2,70±1,61 ng AT I/ml·h, also um ca. 40%. Operation und Narkose führten in keiner der beiden Gruppen zu einer weiteren signifikanten Steigerung der PRA. Intraoperativ lagen die Werte bei 3,32±2,47 (Gruppe E) und 4,14±3,30 ng AT I/ml·h (Gruppe G). Die Plasma-Natrium-Spiegel waren zu diesem Zeitpunkt in beiden Gruppen signifikant erniedrigt, Blutdruck, Puls und endogene Kreatinin-Clearance wiesen nur milde Veränderungen auf.
Trotz weiterhin erniedrigter Blutdruck- und Plasma-Natrium-Werte fiel die PRA 3 Stunden postoperativ in beiden Gruppen nahezu parallel ab auf 1,51±1,23 (Gruppe E) bzw. 2,66±2,55 ng AT I/ml·h (Gruppe G).
Bis zum 2. postoperativen Morgen waren Blutdruck- und Plasma-Natriumwerte wieder normalisiert, die Plasma-Kalium-Spiegel waren allerdings in beiden Gruppen signifikant abgesunken von 4,46±0,83 auf 3,84±0,32 (Gruppe E) bzw. von 4,08±0,32 auf 3,72±0,24 mval/l (Gruppe G). Die Plasma-Renin-Spiegel waren zu diesem Zeitpunkt wieder angestiegen auf 3,24±2,85 (Gruppe E) bzw. auf 3,99±2,27 ng AT I/ml·h (Gruppe G). Wegen der großen Streubreite erreichte dieser Befund allerdings in Gruppe E kein Signifikanzniveau.

Trotz höherer Natriumzufuhr in der intra- und frühen postoperativen Phase und folglich stärker positiver Volumen- und Natriumbilanz in Gruppe E, verhielten sich Wasser-,Natrium- und Kaliumexkretion in beiden Gruppen gleich.
Weder die beiden verwendeten Narkotika noch die beiden Formen der Infusionstherapie führten zu einem unterschiedlichen Verhalten der PRA.

ZUSAMMENFASSUNG DER ZENTRALEN THESEN

Zusammenfassend lassen die Ergebnisse dieser Untersuchung folgende Aussagen zu:

1. Halothan und Enflurane haben auf das intra- und postoperative Verhalten des Plasma-Renins keinen unterschiedlichen Einfluß.

2. Nach einem etwa 40% igen Anstieg nach der Prämedikation führen Operation und Narkose zu keiner weiteren statistisch nachweisbaren Stimulierung des Plasma-Renins. Dieser Befund wird im Sinne einer Dämpfung physiologischer Stimuli durch adäquate Infusionstherapie in beiden Gruppen gedeutet.

3. Der nahezu parallele Abfall der PRA in der frühen postoperativen Phase ist durch hemmende Einflüsse seitens des Tagesrhythmus der PRA und möglicherweise noch erhöhter Vasopressinspiegel, vor allem aber durch eine Expansion des Extrazellulärraumes in beiden Gruppen zu erklären. Bei genügend hoher Flüssigkeitszufuhr kommt dabei der Natriumsubstitution eine untergeordnete Bedeutung zu.

4. Als Ursache postoperativer Anstiege des Plasma-Renins kommt vorrangig die Kaliumverarmung in der postoperativen Phase in Frage.

5. Angesichts der unangenehmen postoperativen Natriumretention und der geringen Auswirkungen fehlender Natriumzufuhr in der intra- und frühen postoperativen Phase auf abhängige Parameter scheint eine Reduktion der Natriumsubstitution am Operationstag im allgemeinen anästhesiologischen Gebrauch empfehlenswert.

F. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Tigerstedt R. Bergman P.G. — Niere und Kreislauf. Skand Arch Physiol 8:223, 1898

2. Goldblatt H. Lynch J. Hanzal R.F. — Studies on experimental hypertension. I. The production of persistant elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. J Exp Med 59:347, 1934

3. Goormaghtigh N. — Existence of an endocrine gland in the media of the renal arterioles. Proc Soc exp Biol (NY) 42:688, 1939

4. Gross F. — Renin-Angiotensin-System, Aldosterone and Sodium Balance. Recent Progr Hormone Res 21:119, 1965

5. Vander A.J. — Control of Renin Release. Physiol Rev 47: 359, 1967

6. Werning C. Siegenthaler W. — Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System in pathophysiologischer Sicht. Klin Wschr 47: 1247, 1969

7. Oparil S. Haber E. — The Renin-Angiotensin-System (First of Two Parts). New Engl J Med 291:389, 1974

8. Oparil S. Haber E. — The Renin-Angiotensin-System (Second of Two Parts). New Engl J Med 291:446, 1974

9. Davis J.O. Freeman R.D. — Mechanisms Regulating Renin Release. Physiol Rev 56:1, 1976

10. Boucher R. Biron P. Genest J. — Procedure for isolation and determination of human blood angiotensin. Canad J Biochem 39:581, 1961

11. Haber E. Koerner T. Page L.B. — Application of a radioimmunoassay for angiotensin I to the physiologic measurements of plasma renin activity in normal human subjects. J Clin Endocr 29:1349, 1969

12. Tobian L. Tamboulian A. Janacek J. — The effect of high perfusion pressure on the granulation of iuxtaglomerular cells in an isolated kidney. J Clin Invest 38: 605, 1959

13. Vander A.J. Miller R. — Control of renin secretion in the anesthetized dog. Amer J Physiol 207:537, 1964

14. Ganong W.F. — The renin-angiotensin system and the central nervous system. Fed Proc 36:1771, 1977

15. Reid I.A. Morris B.J. — The renin-angiotensin system. Ann Rev Physiol 40:377, 1978

16. Gordon R.D. Küchel O. Liddle G.W. — Role of the sympathetic nervous system in regulating renin and aldosterone production in man. J Clin Invest 46:599, 1967

17. Wagermark J Ungerstedt U. Ljungqvist A. — Sympathetic innervation of the juxtaglomerular cells of the kidney. Circulat Res 22:149, 1968

18. Vander A.J. — Effect of catecholamines and the renal nerves on renin secretion in anesthetized dogs. Amer J Physiology 209:659, 1965

19. Johnston I.D.A. — The metabolic and endocrine response to surgery: A review. Brit J Anaesth 45:252, 1973

20. Moore F.D. — The metabolic response to surgery. Springfield, Ill., 1952, Charles C. Thomas, Publisher

21. Robertson D. Michelakis A.M. — Effect of Anaesthesia and Surgery on Plasma Renin Activity in Man. J Clin Endocr 34:831, 1972

22. Hackl J.M. Skrabal F. — Das Verhalten von Plasmareninaktivität, Plasmaaldosteron und Elektrolytbilanz in der postoperativen Phase. Anaesthesist 24: 477, 1975

23. Bailey D.R. Miller E.D. Kaplan J.A. Rogers P.W. — The renin-angiotensin-aldosterone system during cardiac surgery with morphine-nitrous oxide anesthesia. Anesthesiology 42:538, 1975

24. Naruse R. — Clinical studies on the variation of plasma aldosterone during surgery. Jap J Surg 72: 608, 1971

25. Taniguchi K. — Plasma Levels of Aldosterone, ACTH and Renin Activity in Man during Enflurane Anesthesia and Surgery. Jap J Anesth 25: 670, 1976

26. Wernze H. Hilfenhaus M. Rietbrock I. Schüttke R. Kühn K. — Plasma-Renin-Aktivität und Plasma-Aldosteron unter Narkose und Operation und Beta-Receptoren-Blockade. Anaesthesist 24:471, 1975

27. Deutsch S. Goldberg M Stephen G.W. Wen-Hsien W. — Effects of Halothan Anesthesia on Renal Function in Normal Man. Anesthesiology 27:793, 1966

28. Llaurado J.G. Woodruff M.F.A. — Postoperative transient Aldosteronism. 42:313, 1957

29. Llaurado J.G. — Further studies on the excretion of aldosterone following surgical trauma: transient Aldosteronism. Proc Univ Otago med Sch 33:19, 1955

30. Werning C. — Pathogenese und Therapie des postoperativen Aldosteronismus. Therapiewoche 48: 4651, 1973

31. Truninger B. — Störungen des Elektrolythaushaltes. In: Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie 15:11, 1977

32. Hamálgyi M. — Infusionstherapie. In: Lehrbuch der Anästhesiologie, Reanimation und Intensivtherapie. Springer Verlag 1977

33. Dick W. — Prä-, intra- und postoperative Basis- und Korrekturtherapie im Wasser-Elektrolyt- und Säuren-Basenhaushalt. Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie 15:54, 1977

34. Ahnefeld F.W. — Wasser- und Elektrolytlösungen für die primäre Substitution. In: Akute Volumen- und Substitutionstherapie. Hrsg.: Ahnefeld F.W., Burri C., Hamálgyi M., J.F. Lehmanns Verlag München 1972, S. 202

35. Seifart W. — Kurzer Leitfaden der praktischen Infusionstherapie. G. Fischer Verlag 1976, S. 1-137

36. Zimmermann B. Casey J.H. Bloch H.S. — Mechanisms of sodium regulation in the surgical patient. Surgery 39:161, 1956

37. Gann D.S. Wright H.K. — Augmentation of Sodium Excretion in Postoperative Patients by Expansion of Extracellular Fluid Volume. Surg Gynec Obstet 118:1024, 1964

38. Coller F.A. Dob V. Vaughan H.H. — Translocation of fluid produced by intravenous salt solution in man postoperatively. Ann Surg 122:663, 1945

39. Gnekow A.K. — Zum Problem des intra- und postoperativen Hyperaldosteronismus in Beziehung zur Elektrolytbilanz im Verlauf gynäkologischer Operationen. Inaugural Dissertation, Würzburg 1979

40. Wernze H. — Bestimmungstechnische Gesichtspunkte bei hohem und niedrigem Plasmarenin. In: Renin-Angiotensin-System. Methodische und klinische Probleme. Bericht über eine Arbeitstagung am 23./24.11.1974 in Würzburg, Hrsg.: Wernze H., Rosenthal J.

41. Hummerich W. Krause D.K. — Improvement of Renin Determination in Human Plasma Using a Commonly Available Renin Standard in a Radioimmunological Method. Klin Wschr 53:559,1975

42. Rosenthal J. Wolff H.P. Dahlheim H. — Enzyme kinetic studies on human renin and its purified homologous substrate. Amer J Physiol 221:129, 1971

43. Heise C.M. — Measurement of Plasma Renin Activity. Clin Chem 21:447, 1975

44. Michelakis A.W. Mizukoshi H. — Distribution and Disappearance Rate of Renin in Man and Dog. J Clin Endocr 33:27, 1971

45. Cohen E.L. Grim C.E. Conn J.W. Blough W.M. Jr. Guyer R.B. Kem D.C. Lucas C.P. — Accurate and rapide measurement of plasma renin activity by radioimmunoassay. Results in normal and hypertensive people. J Lab Clin Med 77:1025, 1971

46. Rössler R., Hornef W., Klaus D., Simsch A. — Bestimmung der Plasmareninaktivität durch radioimmunologischen Nachweis von Angiotensin I. Vergleich mit der biologischen Methode. Klin Wschr 49:870, 1971

47. Wernze H. — Arbeitsschritte bei der Durchführung der Reninbestimmung. In: Renin-Angiotensin-System. Methodische und klinische Probleme. Bericht über eine Arbeitstagung am 23./24.11.1974 in Würzburg. Hrsg.: Wernze H., Rosenthal J.

48. Schölkens B.A. — Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Systems. In: Renin-Angiotensin-System. Methodische und klinische Probleme. Bericht über eine Arbeitstagung am 23./24.11.1974 in Würzburg. Hrsg.: Wernze H., Rosenthal J.

49. Mertz D.P. — Nierenfunktionswerte. In: Wissenschaftliche Tabellen. Hrsg.: J.R. Geigy AG Pharma Verlag Basel 1969, S. 527

50. Immich H. — Medizinische Statistik. Eine Einführungsvorlesung. F.K. Schattauer Verlag 1974 Kap. 17.2 und 18.1.

51. Immich H. — Medizinische Statistik. Eine Einführungsvorlesung. F.K. Schattauer Verlag 1974 Kap. 11.4.

52. Immich H. — Medizinische Statistik. Eine Einführungsvorlesung. F.K. Schattauer Verlag 1974 Kap. 18.2.

53. Eschner J., Fodor R., Winter C., Ahnefeld F.W. — Die prä- und intraoperative Anwendung von Kaliumcanrenoat bei abdominalchirurgischen Eingriffen. Med Welt 24:787, 1973

54. Blair M.L., Feigl E.O, Smith O.A. — Elevation of plasma renin activity during avoidance performance in baboons. Amer J Physiol. 231:772, 1976

55. Clamage D.M., Sanford C.S., Vander A.J., Mouw D.R. — Effects of psychosocial stimuli on plasma renin activity in rats. Amer J Physiol 231: 1290, 1976

56. Young L.D., Langford H.G., Blanchard E.G. — Effect of operant conditioning of heart rate on plasma renin activity. Psychosom Med 38:278, 1976

57. Schneider E.G., Davis J.O., Robb. C.A., Baumber J.S. — Hepatic clearance of renin in canine experimental models for low and high output failure. Circulat. Res 24:213, 1969

58. Wernze H., Seki A., Schneider K.W., Jesse R. — Hepatische Extraktion und Clearance von Renin bei Leberzirrhosen. Klin Wschr 50: 302, 1972

59. Jamieson R.A., Kay A.W. — A textbook of surgical physiology. Williams&Wilkins Comp. Baltimore 1965

60. Gravenstein J.S. — Anticholinergika. In: Klinische Pharmakologie und Pharmakotherapie. Urban & Schwarzenberg Verlag 1976

61. Mancia G. Romero J.G. Shepherd J.T. — Continuous inhibition of renin release in dogs by vagally innervated receptors in the cardiopulmonary region. Circulat Res 36:529, 1975

62. Thames M.D. — Contribution of cardiopulmonary baroreceptors to the control of the kidney. Fed Proc 37:1209, 1978

63. Gross F. Dietz R. Mann J.F.E — Welche Rolle spielt das Renin-Angiotensin-System in der Pathogenese des Hochdrucks? Verh dtsch Ges Kreisl Forsch 43:177, 1977

64. Fray J.C.S. — Stretch receptor model for renin release with evidence from perfused rat kidney. Amer J Physiol 231:936, 1976

65. Cousins M.J. Mazze R.I. — Anesthesia, Surgery and Renal Function. Immediate and Delayed Effects. Anaes Intens Care J 1:355, 1973

66. Bihler K. — Anästhesiebedingte Veränderungen der Nierenfunktion und der renalen Elektrolytexkretion. Der Anästhesist 18:396, 1973

67. Schmitt W. — Allgemein- und Spätfolgen nach scharfen und stumpfen Verletzungen. In: Allgemeine Chirurgie. Hrsg.: W. Schmitt, F. Enke Verlag, Stuttgart 1977, S. 399 ff.

68. Van Ackern K. — Wirkungen von Ethrane auf das cardiovaskuläre System. In: Ethrane - Neue Ergebnisse in Forschung und Klinik. Hrsg.: H. Kreuscher, Schattauer Verlag 1975, S. 31 ff.

69. Hanquet M. Bostem F. Vidouze R. — General Properties of Ethrane. In: Ethrane Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Band 84, Hrsg.: P. Lawin, R. Beer, R. Frey, F. Kern, O. Mayrhofer; Springer Verlag 1974

70. Hartroft W.S. Hartroft P.M. — New Approaches in the Study of Cardiovascular Disease: Aldosterone, Renin, Hypertension and Iuxtaglomerular Cells. Fed Proc 20:845, 1961

71. Hayduck K. Boucher R. Genest J. — Renin Activity in Urine, Plasma and Renal Cortex of Dogs During Changes in Sodium Balance. Proc Soc exp Biol (NY) 136:399, 1971

72. Flear C.T.G. Singh C.M. — Hyponatriemia and Sick Cells. Brit J Anaesth 45:976, 1973.

73. Gordon R.D. Pawsey C.G.K. — Relative Effects of Serum Sodium Concentration and the State of Body Fluid Balance on Renin Secretion. J Clin Endocr 32: 117, 1971

74. Newsome H.H. Bartter F.C. — Plasma Renin Activity in Relation to Serum Sodium Concentration and Body Fluid Balance. J Clin Endocr 28:1704, 1968

75. Siegenthaler W.
Würsten W.
Siegenthaler G.
Wasser- und Elektrolythaushalt. In: Klinische Pathophysiologie. Hrsg.: W. Siegenthaler; Thieme Verlag 1976

76. Tuck M.L.
Dluhy R.G.
Williams G.H.
Sequential response of the renin-angiotensin-aldosterone axis to acute postural change: effect of dietary sodium. J Lab Clin Med 86:754, 1975

77. Epstein M.
Pins D.S.
Sancho J.
Suppression of Plasma Renin and Plasma Aldosterone During Water Immersion in Man. J Clin Endocr 41:618, 1975

78. Selye H.
A Syndrom Produced by Diverse Noxious Agents. Nature 138:32, 1936

79. Johnson J.A.
Davis J.O.
Baumber J.S.
Effects of hemorrhage and chronic sodium depletion on hepatic clearance of renin. Amer J Physiol 220:1677, 1971

80. Price H.L.
The significance of catecholamine release during anaesthesia. Brit J Anaesth 38: 705, 1966

81. Cowen R.E.
Jackson B.T.
Thompsen R.T.H.
The effects of various anesthetics and abdominal surgery on liver blood flow in man. J Brit Soc Gastroenterol 16:839, 1975

82. Reid I.A.
Blair-West J.R.
Ganong W.F.
Stimulation of Angiotensinogen Release by Hemodilution in the Dog. Endocrinology 95:1482, 1974

83. Moran W.H.
Miltenberger F.W.
Shuayb W.A.
The Relationship of Antidiuretic Hormone Secretion to Surgical Stress. Surgery 56: 99, 1964

84. Vander A.J.
Inhibition of Renin Release in the Dog by Vasopressin and Vasotocin. Circulat Res 23:605, 1968

85. Bunag R.D.
Page I.H.
Inhibition of Renin Release by Vasopressin and Angiotensin. Cardiovasc Res 1:67, 1967

86. Tagawa H.A.
Vander A.J.
Bonjour J.P.
Malvin R.L.
Inhibition of renin secretion by vasopressin in unanesthetized dogs. Amer J Physiol 220:949, 1971

87. Shade R.E.
Davis J.O.
Johnson J.A.
Gotshall R.W.
Spielman W.S.
Mechanism of action of Angiotensin II and antidiuretic hormone on renin secretion. Amer J Physiol 224:926 1973

88. Hendersen I.W.
Balment R.J.
Oliver J.A.
Vasopressin effects on plasma renin activity in male and female rats. Clin Sci Mol Med 55:301, 1978

89. Karlberg B.E.
Tolagen K.
Relationships between blood pressure, age, plasma renin activity and electrolyte excretion in normotensive subjects. Scand J clin Lab Invest 37:521,1977

90. Sambhi M.P.
Crane M.G.
Essential Hypertension: New Concepts About Mechanisms. Ann intern Med 79:411, 1973

91. Weidmann R.
de Chatel R.
Schiffmann A.
Bachmann E.
Beretta-Picoli C.
Reubi F.C.
Ziegler W.H.
Vetter W.
Interrelations Between Age and Plasma Renin, Aldosterone and Cortisol, Urinary Catecholamines and the Body Volume / Sodium State in Normal Man. Klin Wschr 55:725, 1977

92. Noth R,H.
Lassman N.
Fernandez-Cruz A.
Mulrow P.J.
Age and Renin-Aldosterone-System. Arch intern Med 137:1414, 1977

93. Weis K.H.
Der Einfluß der Narkose auf den postoperativen Verlauf. In: Postoperative Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes. Hrsg.: F.S. Bücherl, F. Krück, W. Leppla, W. Scheler; Schattauer Verlag 1968, S. 29

94. Gordon R.D.
Wolfe L.K.
Island D.P.
Liddle G.W.
A Diurnal Rhythm in Plasma Renin Activity in Man. J Clin Invest 45:1578, 1966

95. Katz F.H.
Romfh P.
Smith J.A.
Diurnal Variation of Plasma Aldosterone, Cortisol and Plasma Renin Activity in Supine Man. J Clin Endocr 40:125, 1975

96. Lommer D.
Distler A.
Nast H.P.
Sinterhauf K.
Diurnal Profiles of Plasma Cortisol, Aldosterone, Renin, Angiotensinogen and Angiotensinases in Normal Subjects. Acta endocr (Kbh) Supp 193:139, 1975

97. Moldinger R.S.
Sharif-Zadeh K.
Ertel N.K.
Gutkin M.
The Circadian Rhythm of Renin. J Clin Endocr 43: 1276, 1976

98. Armbruster R.
Vetter W.
Beckerhoff R.
Nussberger J.
Vetter H.
Siegenthaler W.
Diurnal Variations of Plasma Aldosterone in Supine Man: Relationship to Plasma Renin Activity and Plasma Cortisol. Acta Endocr (Kbh) 80:95, 1975

99. Vagnucci A.H.
McDonald R.H.
Drash A.L.
Wong A.K.C.
Intradiem Changes of Plasma Aldosterone, Cortisol and Growth Hormone in Sodium Restriction. J Clin Endocr 38:761, 1973

100. Schildberg F.W.
Allgemeine Pathophysiologie des chirurgischen Eingriffes. In: Chirurgie; Hrsg.: G. Heberer, W. Köle, H. Tscherne; Springer Verlag 1977, S. 122 ff.

101. Deutsch S.
Bastron R.D.
Pierce E.C.
Vandam L.C.
The Effects of Anesthesia with Thiopentone, Nitrous Oxide, Narcotics and Neuromuscular Blocking Drugs on Renal Function in Normal Man. Brit J Anaesth 41:807, 1969

102. Vander A.J.
Carlson J.
Mechanisms of the Effects of Furosemide on Renin Secretion in Anesthetized Dogs. Circulat Res 25:145, 1969

103. Cénac A., London A., Ménard J., Corvol P. — Actions du furosémide et de l'ACTH sur l'activité rénine, l'aldosterone et le cortisol plasmatiques chez le sujet normal. Ann Endocr (Paris) 36:153, 1975

104. Nash F.D., Rostorfer H.H., Bailie M.D., Wathen R.L., Schneider E.G. — Renin Release. Relation to renal sodium load and dissociation from hemodynamic changes. Circulat Res 22:473, 1968

105. Bull M.B., Hillman R.S., Cannon P.J., Laragh J.L. — Renin and Aldosterone Secretion in Man as Influenced by Changes in Electrolyte Balance and Blood Volume. Circulat Res 27:953, 1970

106. Veyrat H., Brunner E.R., Manning E.L., Muller A.F. — Inhibition de l'activité de la rénine plasmatique par le potassium. J Urol Néphrol 73:271, 1967

107. Maebashi M., Miura Y., Yoshinaga K. — Suppressive Effect of Potassium on Renin Release. Jap Circulat J 32:1265, 1968

108. Abbrecht P.H., Vander A.J. — Effects of Chronic Potassium Deficiency on Plasma Renin Activity. J Clin Invest 49:1510, 1970

109. Brunner H.R., Baer L., Sealey J.E., Ledingham J.G.G. — The Influence of Potassium Administration and of Potassium Deprivation on Plasma Renin in Normal and Hypertensive Subjects. J Clin Invest 49:2128, 1970

110. Flamenbaum W., Kleinmann J.G., McNeil J.S. — Effect of KCl infusion on renin secretion rates and aldosterone excretion in dogs. Amer J Physiol 229:370, 1975

111. Himathongkam F.P., Dluhy R.G., Williams G.H. — Potassium-Aldosterone-Renin Interrelationships. J Clin Endocr 41:153, 1975

112. Ngai S.H. — Halothan. In: Modern Inhalation Anesthetics. Hrsg.: M.B. Chenoweth. Springer Verlag 1972

113. Mazze R.J., Bunker J.P. — General Anesthesia and the Kidney. In: Modern Inhalation Anesthetics. Hrsg.: M.B. Chenoweth. Springer Verlag 1972

114. Mahaffey J.E., Aldinger E.E., Spronse J.H., Darby T.D., Thrower W.B. — The Cardiovascular Effects of Halothan. Anesthesiology 22:982, 1966

115. Granberg P.O., Wåhlin A. — The Effects of Enflurane (Ethrane^{R}) on the Renal Function with Special Reference to Tubular Rejection of Sodium. Acta anaesth Scand 71:41, 1973

116. Cannon W.B. — Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage. An Account of Recent Researches Into the Function of Emotional Excitement. New York and London. D. Appleton & Comp 1915

117. Stokke D.B. Christiansen N.J. Hole P. — Plasma catecholamines during equipotent anesthesia with cyclopropane and halothan-N_2O in man. Anaesthesist 17:469, 1978

118. Oyama T. — Plasma levels of cortisol during spinal anesthesia and surgery. Canad Anaesth Soc J 17:234, 1970

119. Dölp R. Ahnefeld F.W. — Dosierungs- und Anwendungsrichtlinien für die intravenöse Zufuhr von Nährstoffen in der intra- und postoperativen Phase. In: Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie. Hrsg.: F.W. Ahnefeld, C. Burri, W. Dick, M. Hamálgyi; Infusionstherapie II: Parenterale Ernährung, Band 7; Springer Verlag 1975

120. Oyama T. — Endocrine Responses to Anaesthetic Agents. Brit J Anaesth 45:276, 1973

121. Balogh D. Hammerle A.F. Hortnagel H. Brücke Th. Stadler-Wolffersgrün R. — Plasma Katecholamine bei Halothan - N_2O-Anaesthesie und Neuroleptanalgesie. Intra- und postoperative Vergleichsstudie. Anaesthesist 28:517, 1979

G. T A B E L L A R I U M

Übersicht:

Tabelle

1:	Allgemeine Daten
2:	Operationsindikationen
3:	Zusätzliche Eingriffe
4:	Begleitbefunde
5:	Infusionsplan
6:	Zusammensetzung der Infusionslösungen
7:	Infusionstherapie
8:	Zeichenerklärung
9:	Übersicht Statistik (gepaarter t-Test)
10:	Übersicht Statistik (ungepaarter t-Test)
11:	Plasma-Renin-Aktivität
12:	Arterieller Mitteldruck
13:	Blutdruck / Systole
14:	Blutdruck / Diastole
15:	Herzfrequenz
16:	Hämatokrit
17:	Plasma-Natrium Konzentration
18:	Plasma-Kalium Konzentration
19:	Harnstundenvolumen
20:	Natrium-Exktretionsrate
21:	Kalium-Exkretionsrate
22:	Endogene Kreatinin-Clearance
23:	Kumulative Wasser-Bilanz
24:	Kumulative Natrium-Bilanz
25:	Kumulative Kalium-Bilanz

Tab. 1: Allgemeine Daten

		Gesamt	Gruppe E	Gruppe G
Durchschnittsalter	$\bar{x}$	49,59	51,58	46,84
(Jahre)	s	11,39	12,02	8,42
Durchschnittsgewicht	$\bar{x}$	68,91	70,88	66,44
(kg)	s	10,30	10,76	9,40
Narkosedauer	$\bar{x}$	100,45	97,36	103,89
(min)	s	27,67	28,16	26,74
Operationsdauer	$\bar{x}$	76,21	71,52	82,72
(min)	s	25,37	23,75	26,78

Tab. 2: Operationsindikationen

Uterus myomatosus	19	10	9
Descensus uteri/vaginae	26	11	15
Cysto-/Rectocele	19	10	9
Collum-/Corpus-Ca (I-IIa)	5	2	5
Carcinoma in situ	5	3	2
Ovarialtumor	8	4	4
Blutungsanomalie	4	3	1
Insgesamt n =	81	41	40

Tab. 3: Zusätzliche Eingriffe während der Operation

Entfernung der Adnexe	10	6	4
Kolporrhaphie	17	9	8
Kolpokleisis	2	0	2
Marshall-Marchetti	1	0	1
Insgesamt n =	30	17	13

Tab. 4: Begleitbefunde

Herzinsuffizienz	4	2	2
Herzrhythmusstörung	2	1	1
(labile) Hypertonie	5	4	1
Arteriosklerose	2	2	0
Thromboseneigung	17	10	7
Ödeme	5	2	3
Hypotonie	3	2	1
Nierensteine	1	0	1
(latenter) Diabetes mellitus	3	2	1
Emphysem, Asthma	7	6	1
Anämie	5	4	1
Insgesamt n =	56	36	20

Tab. 5: Infusionsplan

Gruppe E	Gruppe G
Intraoperative Periode	
500 ml Combisterisal 500 ml Infusionsgemisch	1000 ml Glukoselösung 5% ig
1000 ml (109,5 mval Natrium, 2,5 mval Kalium)	
bis 3 Stunden postoperativ	
500 ml Combisterisal (71,0 mval Natrium 2,5 mval Kalium)	500 ml Glukoselösung 5% ig
bis zum Morgen des 1. postoperativen Tages	
1000 ml Combisterisal 500 ml Infusionsgemisch	1000 ml Combisterisal 500 ml Infusionsgemisch
1500 ml (175,5 mval Natrium 5,0 mval Kalium)	1500 ml (175,5 mval Natrium 5,0 mval Kalium)
bis zum Morgen des 2. postoperativen Tages	
1000 ml Combisterisal 1500 ml Infusionsgemisch 50 mval Kaliumchlorid	1000 ml Combisterisal 1500 ml Infusionsgemisch 50 mval Kaliumchlorid
2500 ml (252,5 mval Natrium 55,0 mval Kalium)	2500 ml (252,5 mval Natrium 55,0 mval Kalium)

Zusammensetzung der Infusionslösungen siehe Tab. 6.

Bei Bedarf wurde zusätzliches Volumen gegeben, in 3 Fällen auch als Plasmaexpander. Bis 3 Stunden poszoperativ wurde in einigen Fällen statt Combisterisal auch Infusionsgemisch gegeben.

Tab. 6: Zusammensetzung der Infusionslösungen

1. Combisterisal

Natrium	142 mval/l	Magnesium	2 mval/l	pH ca. 6
Kalium	5 mval/l	Chlorid	109 mval/l	
Kalzium	5 mval/l	Laktat	45 mval/l	

2. Infusionsgemisch - 500 ml

Natrium	77 mval/l	Chlorid	77 mval/l	Glukose 2,5%

1.) und 2.) hergestellt in der Apotheke der Klinischen Universitätsanstalten Würzburg

3. Plasmasteril - 500 ml (Fa. Fresenius)

Natriumchlorid	9 g/l
Natriumhydroxid	5 mg/l
O-(2-Hydroxy-äthyl)-aminopektin-Hydrolysat	60 g/l
Aqua pro injectione	949 ml

4. Plasma Proteinlösung - 250 ml (Bayerisches Rotes Kreuz)

Protein (mehr als 90% Albumin)	10,0 g
Glukose	7,5 g
Natriumcaprylat (als Stabilisator)	0,16625 g
Natrium	250 mval/l
Kalium	12,5 mval/l

Tab. 7: Infusionstherapie

Intervall A1: bis 1 Stunde nach Operationsbeginn
A2: bis 3 Stunden nach Operationsende
B : bis zum 1. postoperativen Morgen
C : bis zum 2. postoperativen Morgen
(siehe auch S.7).

Gruppe E

		A1	A2	B	C
Flüssigkeit	$\bar{x}$	998,0 XX XX	725,0	2195,2	2413,3
	s	214,0	239,0	550,4	351,0
Natrium	$\bar{x}$	104,2	76,6	238,8	252,5
	s	29,6	41,1	58,3	36,7
Kalium	$\bar{x}$	1,9	6,6	7,5	11,9 XX XX
	s	1,1	10,5	7,4	14,0

Gruppe G

		A1	A2	B	C
Flüssigkeit	$\bar{x}$	621,1 XX XX	884,5	2064,2	2430,6
	s	279,1	299,1	418,9	394,9
Natrium	$\bar{x}$	-0-	-0-	230,2	252,5
	s			39,7	42,8
Kalium	$\bar{x}$	-0-	-0-	5,8	47,5 XX XX
	s			2,4	21,9

Zeichenerklärung für verwendete statistische Symbole siehe Tab. 8 .

Tab. 8: Zeichenerklärung zu den in den folgenden Tabellen verwendeten Abkürzungen und Symbolen

PRA	Plasma Renin Aktivität	(ng AT I/ml·h)
AMD	Arterieller Mitteldruck	(mm Hg)
Psy	Systolischer Blutdruckwert	(mm Hg)
Pdi	Diastolischer Blutdruckwert	(mm Hg)
HF	Herzfrequenz	(1/min)
Hk	Hämatokrit	(%)
PlNa	Plasma Natrium Konzentration	(mval/l)
PlK	Plasma Kalium Konzentration	(mval/l)
HSV	Harnstundenvolumen	(ml/h)
NaEx	Natriumexkretionsrate	(mval/h)
KEx	Kaliumexkretionsrate	(mval/h)
EKC	Endogene Kreatinin Clearance	(ml/min)
KWB	Kumulative Wasserbilanz	(ml)
KNaB	Kumulative Natriumbilanz	(mval)
KKB	Kumulative Kaliumbilanz	(mval)

Symbole für statistische Signifikanzen in Tab.11 bis Tab. 26.

Irrtumswahrscheinlichkeit	Signifikannz gegen Ausgangswert (gepaarter t-Test)	Signifikanz des Gruppenunterschieds (ungepaarter t-Test)
$p < 0{,}05$	•	x
$p < 0{,}01$	••	xx
$p < 0{,}005$	:•	x / x
$p < 0{,}001$	::	xx / xx

Tab. 9: Übersicht Statistik gepaarter t-Test (Signifikanz gegen Ausgangswert)

Gruppe E	I-II	I-III	I-IV	I-V	I-VI
PRA	0,05	0,05 (III-IV 0,005)	n.s.	n.s.	n.s.
AMD	0,005	0,01	0,01	n.s.	0,05
Psy	n.s.	0,005	0,04	n.s.	n.s.
Pdi	0,005	0,05	0,001	n.s.	0,05
HF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Hk	0,05	0,001	0,001	0,001	0,001
PlNa	0,05	0,001	0,005	0,05	n.s
PlK	n.s.	n.s.	n.s.	0,05	0,01
HSV	----	n.s.	n.s.	0,005	0,005
NaEx	----	n.s.	n.s.	0,005	n.s.
KEx	----	n.s.	n.s.	0,001	n.s.
EKC	----	0,0 5	n.s.	n.s.	0,05

Gruppe G	I-II	I-III	I-IV	I-V	I-VI
	0,05	0,005 (III-IV 0,05)	n.s.	0,005	0,005
	n.s.	n.s.	0,05	n.s.	n.s.
	0,005	n.s.	0,01	n.s.	n.s.
	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	n.s.	0,05	0,05	0,05	0,05
	0,05	0,001	0,001	0,005	n.s.
	0,005	n.s.	n.s.	n.s.	0,001
	----	0,05	n.s.	0,001	0,001
	----	0,01	n.s.	0,05	0,005
	----	0,001	0,001	0,001	0,001
	----	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

0,05 = 0,05
0,01 = 0,01
0,005 = p ≤ 0,005
0,001 = 0,001

Irrtumswahrscheinlichkeit, mit der die Nullhypothese des fehlenden Unterschieds zum Ausgangswert abgelehnt wird; n.s. = "nicht signifikant", Nullhypothese wird akzeptiert.

Tab. 10: Übersicht Statistik t-Test und Wilcoxon-Test für den Vergleich unabhängiger Stichproben (Signifikanz der Gruppenunterschiede)

	I	II	III	IV	V	VI
PRA	n.s.	n.s.	n.s.	Ø/n.s.	Ø/n.s.	n.s.
AMD	0,01	n.s.	n.s.	0,05	0,05	0,05
Psy	0,01	n.s.	n.s.	Ø/n.s.	n.s.	n.s.
Pdi	0,01	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
HF	n.s.	Ø/n.s	Ø/n.s.	Ø/n.s.	n.s.	n.s.
Hk	n.s.	n.s.	Ø/n.s.	n.s.	0,05	n.s.
PlNa	n.s.	n.s.	n.s.	0,005	n.s.	Ø/n.s.
PlK	Ø/n.s.	n.s.	n.s.	Ø/n.s.	n.s.	n.s.
HSV	Ø/n.s.	----	Ø/n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
NaEx	n.s.	----	Ø/n.s.	Ø/n.s.	n.s.	n.s.
KEx	n.s.	----	Ø/n.s.	Ø/n.s.	0,05	n.s.
EKC	n.s.	----	Ø/n.s.	n.s.	n.s.	Ø/0,05
KWB		———	Ø/0,001	———	0,001	0,001
KNaB		———	Ø/0,001	———	0,001	0,01
KKB		———	Ø/0,05	———	n.s.	n.s.

0,05 = 0,05
0,01 = $p <$ 0,01
0,005 = 0,005
0,001 = 0,001

Irrtumswahrscheinlichkeit, mit der die Nullhypothese der Gruppengleichheit abgelehnt wird.

n.s. = nicht signifikant, d.h. die Nullhypothese der Gruppengleichheit wird akzeptiert.

Ø/n.s.= Ø/0,05 usw. ungepaarter t-Test nicht durchführbar, da im F-Test die Nullhypothese der Varianzgleichheit abgelehnt wird; das Signifikanzniveau der Gruppenunterschiede wurde hier im verteilungsunabhängigen Wilcoxon-Test für unabhängige Stichproben ermittelt.

Zeichenerklärung für die in Tab. 9 und 10 verwendeten Abkürzungen der getesteten Parameter siehe Tab. 8.

Tab. 11: Plasma-Renin-Aktivität (ng AT I/ml·h)

Halothan

Gruppe E – Probe Nr / Pat Nr	I	II	III	IV	V	VI
3	1,9	2,5	3,8	1,1	2,5	1,1
4	0,6	0,8	0,9	0,4	1,2	2,8
6	0,7	2,9	3,1	0,6	2,0	3,4
10	2,2	2,7	0,9	0,6	1,1	1,3
11	4,0	5,8	5,6	4,9	6,6	3,1
12	1,9	4,3	5,0	4,2	5,0	6,5
14	3,0	3,3	3,1	2,0	2,7	1,8
15	---	2,2	7,4	1,8	3,9	5,0
16	2,4	3,4	11,1	3,3	6,2	10,6
18	---	---	---	---	---	---
20	4,8	3,8	5,2	1,3	0,9	1,7
22	1,0	2,2	1,2	1,9	2,4	4,4
23	1,6	0,6	1,8	1,3	0,8	0,6
$\bar{x}$	2,13	2,72	3,89	1,85	2,78	3,49
s	1,28	1,41	2,99	1,44	2,04	2,72

Gruppe G – Probe Nr / Pat Nr	I	II	III	IV	V	VI
1	4,9	6,3	6,2	6,1	10,8	9,5
2	2,5	3,9	2,7	0,5	3,2	3,7
3	1,2	1,5	1,9	1,6	2,1	4,2
4	2,4	1,8	5,6	2,4	2,0	6,6
5	3,1	4,1	9,6	1,8	6,1	5,1
7	0,9	1,7	2,2	0,8	2,6	4,0
12	0,8	3,7	5,9	2,3	2,1	4,2
14	0,7	1,1	1,5	1,6	2,7	4,6
16	0,4	1,0	1,6	0,7	0,7	4,3
17	1,4	1,9	4,8	3,4	2,6	2,6
18	2,6	2,0	3,5	2,3	2,9	7,0
$\bar{x}$	1,90	2,63	4,13	2,15	3,42	5,08
s	1,36	1,63	2,54	1,56	2,76	1,93

Enflurane

Gruppe E – Probe Nr / Pat Nr	I	II	III	IV	V	VI
1	3,2	5,0	2,9	2,0	1,5	1,1
2	1,1	1,4	1,7	0,3	1,1	0,8
5	1,1	2,2	4,8	1,7	2,2	3,0
7	1,0	1,1	2,6	0,6	1,6	1,0
8	2,3	2,1	2,6	1,5	5,8	6,4
13	1,1	1,9	1,6	0,4	1,3	1,7
17	0,5	0,8	0,7	0,6	1,0	1,1
21	3,5	5,2	3,2	0,6	2,2	2,1
25	2,2	4,4	2,4	1,4	4,0	4,8
$\bar{x}$	1,78	2,57	2,50	1,01	2,30	2,44
s	1,06	1,84	1,15	0,64	1,60	1,96

Gruppe G – Probe Nr / Pat Nr	I	II	III	IV	V	VI
6	3,7	1,5	2,6	4,1	8,3	4,6
8	0,3	0,4	6,6	1,6	1,5	3,5
9	4,2	4,2	13,3	9,4	5,2	1,7
10	0,8	5,7	3,4	7,3	4,8	3,3
11	1,6	4,1	1,5	0,3	0,5	0,3
13	0,7	1,0	1,2	0,6	0,3	0,1
15	0,5	1,0	0,5	1,0	---	2,6
$\bar{x}$	1,69	2,53	4,14	3,48	3,42	2,28
s	1,60	2,08	4,49	3,61	3,20	1,67

Gesamt

	I	II	III	IV	V	VI
$\bar{x}$	1,98	2,70*	3,32*	1,51	2,58	3,06
s	1,18	1,50	2,47	1,23	1,85	2,44

	I	II	III	IV	V	VI
$\bar{x}$	1,83	2,59*	4,14+*	2,66	3,24+*	3,99+*
s	1,40	1,76	3,30	2,55	2,85	2,27

Tab. 12: Arterieller Mitteldruck (mm Hg)

Gruppe E

Halothan

ProbeNr / PatNr	I	II	III	IV	V	VI
3	86,7	93,3	90,0	93,3	96,7	103,3
4	91,7	83,3	113,3	100,0	100,0	121,7
6	----	110,0	81,7	83,3	101,7	88,3
10	118,3	120,0	103,3	120,0	113,3	113,3
11	108,3	113,3	93,3	73,3	93,3	86,7
12	105,0	90,0	80,0	86,7	96,7	108,3
14	108,3	90,0	86,7	96,7	116,7	100,0
15	93,3	83,3	110,0	96,7	111,7	75,0
16	86,7	86,7	83,3	93,3	103,3	91,7
18	103,3	100,0	90,0	73,3	91,7	-----
20	106,7	100,0	78,3	93,3	80,0	96,7
22	106,7	86,7	80,0	83,3	95,0	83,3
23	105,0	90,0	80,0	90,0	101,7	93,3
24	131,7	86,7	96,7	93,3	103,3	103,3
$\bar{x}$	103,98	93,23	90,47	91,18	100,36	97,29
s	12,55	11,74	11,56	11,68	9,52	12,78

Gruppe G

Halothan

ProbeNr / PatNr	I	II	III	IV	V	VI
1	101,7	100,1	106,7	80,0	100,1	96,6
2	81,7	96,7	103,7	81,7	90,0	75,0
3	108,3	96,7	93,3	93,3	95,0	93,3
4	96,7	95,0	73,3	73,3	106,7	85,0
5	85,0	93,3	81,7	93,3	86,7	103,3
7	95,0	126,7	90,0	93,3	116,7	100,0
12	-----	100,0	96,7	91,7	93,3	-----
14	86,7	100,0	96,7	70,0	86,7	75,0
16	108,3	113,3	90,0	90,0	105,0	117,7
17	101,7	100,0	101,7	98,3	93,3	106,7
18	78,3	90,0	80,0	100,0	75,0	86,7
$\bar{x}$	94,34	101,06	92,13	87,69	95,31	93,33
s	10,89	10,34	10,45	10,02	11,38	12,72

Enflurane

1	93,3	90,0	100,0	80,0	93,3	93,3
2	98,3	83,3	93,3	88,3	91,7	90,0
5	105,0	106,7	93,3	93,3	100,0	83,3
8	120,0	120,0	120,0	106,7	140,0	120,0
13	110,0	116,7	110,0	110,0	120,0	123,3
7	143,3	86,7	93,3	93,3	108,3	101,7
17	120,0	113,3	106,6	110,0	96,7	103,3
21	108,3	86,7	100,0	90,0	106,7	93,3
25	88,3	86,7	93,3	86,7	105,0	95,0
$\bar{x}$	109,63	98,90	101,10	95,37	106,85	100,36
s	16,66	15,00	9,44	10,93	15,17	13,46

Enflurane

6	65,0	96,7	83,3	75,0	85,0	81,7
8	95,0	93,3	113,3	73,3	106,7	73,3
9	78,3	70,0	73,3	81,7	78,3	71,7
10	80,0	76,7	86,7	70,0	85,0	81,7
11	100,0	123,3	110,0	90,0	110,0	85,0
13	120,0	113,3	93,3	70,0	93,3	88,5
15	98,3	100,0	96,7	86,7	96,7	93,3
$\bar{x}$	90,94	96,19	93,80	78,10	93,57	82,14
s	18,02	18,78	14,33	8,09	11,78	7,73

Gesamt

$\bar{x}$	106,29	96,53°°	94,58°°	92,81°°	102,90	98,55°
s	14,28	12,64	11,54	11,33	12,15	12,89

Gesamt

$\bar{x}$	92,95	99,17	92,78	83,96°	95,19	88,72
s	13,83	13,91	11,72	10,26	10,96	12,07

Tab. 13: **Blutdruck - Systole** (mm Hg)

Halothan

Gruppe E ProbeNr PatNr	I	II	III	IV	V	VI
3	110	120	110	120	140	140
4	115	110	140	120	140	155
6	---	170	115	110	135	115
10	145	160	130	160	150	150
11	155	160	120	100	130	140
12	135	110	110	120	150	155
14	135	130	120	130	150	140
15	120	110	130	140	145	105
16	110	120	110	120	140	115
18	140	140	110	100	125	---
20	140	140	95	120	100	120
22	140	120	100	110	125	120
23	135	120	100	120	145	130
24	165	120	140	120	140	140
$\bar{x}$	134,23	130,71	116,43	120,71	136,43	132,69
s	16,69	20,18	14,34	15,42	13,93	16,41

Gruppe G ProbeNr PatNr	I	II	III	IV	V	VI
1	125	140	140	100	130	130
2	115	130	130	105	120	115
3	135	130	115	120	145	120
4	120	125	100	100	140	125
5	115	130	105	120	120	150
7	115	160	110	120	160	130
12	---	140	130	115	120	---
14	120	140	130	110	120	105
16	145	160	110	120	145	155
17	125	140	125	125	120	130
18	105	130	100	120	105	120
$\bar{x}$	122,00	138,64	117,73	115,46	129,56	128,18
s	11,35	11,85	13,85	9,34	16,04	14,37

Enflurane

1	130	130	120	110	130	120
2	135	120	120	125	135	120
5	135	140	120	120	130	110
7	170	120	120	120	145	135
8	160	160	160	140	170	160
13	150	170	150	150	150	170
17	160	160	140	150	140	140
21	135	120	140	120	140	120
25	115	120	120	120	145	125
$\bar{x}$	143,33	137,78	132,22	128,33	142,78	133,33
s	17,68	20,48	15,64	14,58	12,28	20,16

6	105	110	100	95	105	105
8	115	120	140	100	150	100
9	100	90	100	105	105	95
10	110	110	100	90	135	115
11	140	170	130	110	160	115
13	170	160	100	110	130	125
15	125	140	130	110	120	130
$\bar{x}$	123,57	128,57	112,86	102,14	129,29	112,14
s	20,45	29,11	19,76	8,09	21,10	12,86

Gesamt

$\bar{x}$	137,96^{xx}	133,48	122,61$^{\circ\circ}$	123,70$^{\circ\circ}$	138,91	132,96
s	17,28	20,14	16,51	15,24	13,40	17,57

$\bar{x}$	122,65^{xx}	134,72$^{\circ\circ}$	115,83$^{\circ\circ}$	110,28	129,44	121,94
s	17,24	20,18	16,02	10,91	17,56	15,63

Tab. 14 : **Blutdruck - Diastole** (mm Hg)

Gruppe E — Gruppe G

Halothan

ProbeNr / PatNr	I	II	III	IV	V	VI
3	75	80	80	80	75	85
4	80	70	100	90	80	105
6	--	80	65	70	80	75
10	105	100	90	100	95	95
11	85	90	80	60	75	60
12	90	80	65	70	70	85
14	95	70	70	80	100	80
15	80	70	100	75	95	60
16	75	70	70	80	85	80
18	85	80	80	60	75	--
20	90	80	70	80	70	85
22	90	80	70	70	80	65
23	85	75	70	65	80	75
24	115	80	85	80	85	85
$\bar{x}$	88,46	78,82	78,21	75,71	82,14	79,62
s	11,44	8,36	11,87	11,07	9,35	12,98

ProbeNr / PatNr	I	II	III	IV	V	VI
1	90	80	90	70	90	80
2	65	80	90	70	75	55
3	95	90	85	80	70	80
4	75	80	70	60	90	65
5	70	75	70	80	70	80
7	85	110	80	80	95	85
12	--	80	80	80	80	--
14	70	80	80	50	70	60
16	90	90	80	75	85	95
17	90	85	90	85	80	95
18	65	70	70	90	60	70
$\bar{x}$	79,50	83,18	80,46	75,46	78,64	76,00
s	11,66	10,55	7,89	9,61	10,75	13,08

Enflurane

1	75	80	90	65	75	80
2	80	65	80	70	70	75
5	90	80	80	80	85	70
7	130	80	80	80	90	85
8	100	100	100	90	125	100
13	90	90	90	90	105	100
17	100	90	90	90	75	85
21	95	80	80	75	90	80
25	75	80	80	70	85	80
$\bar{x}$	92,78	82,78	85,56	78,89	88,89	83,89
s	16,98	9,72	7,27	9,61	17,10	10,24

6	45	85	75	65	75	70
8	85	80	100	60	85	60
9	65	60	60	65	60	60
11	80	100	100	80	85	70
10	65	60	80	60	75	65
13	95	90	90	50	75	70
15	85	80	80	75	85	75
$\bar{x}$	74,28	79,29	83,57	64,29	77,86	67,14
s	16,94	14,84	14,35	10,18	7,56	5,67

Gesamt

$\bar{x}$	90,23^{xx}	80,44^{xx}	81,09^{x}	76,96^{xx}	84,78	81,36^{x}
s	13,76	8,91	10,76	10,42	13,01	11,87

$\bar{x}$	70,41^{xx}	81,67	81,67	71,91	78,33	73,29
s	13,83	12,13	10,57	11,06	9,39	10,55

Tab. 15 : Herzfrequenz (1/min)

Gruppe E

Halothan

ProbeNr / PatNr	I	II	III	IV	V	VI
3	56	52	52	64	80	88
4	--	100	120	100	92	104
6	--	--	68	68	64	84
10	88	110	90	80	80	88
11	88	88	100	100	100	142
12	68	70	70	68	76	84
14	100	92	100	92	96	100
15	--	112	100	88	80	84
16	92	70	70	92	80	80
18	80	80	80	80	84	--
20	76	60	80	76	76	76
22	72	90	80	76	60	78
23	76	80	72	72	76	76
24	60	60	70	84	76	80
$\bar{x}$	77,8	81,9	82,3	81,4	80,0	89,5
s	13,6	19,1	17,8	11,7	10,9	17,9

Enflurane

1	72	92	92	72	88	80
2	96	92	92	88	96	84
5	80	100	92	80	84	80
7	104	96	100	104	96	84
8	--	92	92	72	100	88
13	72	80	80	76	100	80
17	64	80	80	68	80	--
21	76	90	80	76	80	78
25	72	78	80	72	84	84
$\bar{x}$	79,5	88,9	87,6	78,7	89,9	83,3
s	13,6	7,8	7,6	11,1	8,3	3,7

Gesamt

$\bar{x}$	78,53	84,73	84,34	80,35	83,83	87,14
s	13,21	15,61	11,55	11,33	12,15	12,89

Gruppe G

Halothan

ProbeNr / PatNr	I	II	III	IV	V	VI
1	88	76	90	80	100	112
2	56	--	--	72	72	80
3	124	90	90	72	88	80
4	88	82	78	78	96	84
5	72	80	96	80	104	104
7	100	96	70	80	92	96
12	--	100	100	75	80	--
14	72	90	95	90	92	92
16	76	90	90	72	76	84
17	76	100	90	84	76	84
18	72	120	70	88	80	80
$\bar{x}$	82,4	92,4	86,4	79,3	86,9	89,5
s	18,9	12,6	10,6	6,3	10,8	11,2

Enflurane

6	96	92	98	76	88	104
8	80	75	110	64	88	92
9	72	68	70	76	76	60
10	68	80	88	72	80	108
11	92	100	80	72	76	76
13	84	96	80	72	76	84
15	76	92	80	76	84	88
$\bar{x}$	78,3	86,1	86,6	72,6	81,1	87,4
s	13,0	11,9	13,5	4,3	5,5	16,4

Gesamt

$\bar{x}$	80,71	89,80	86,70	76,60	84,70	88,70
s	16,40	12,40	11,40	6,40	9,30	13,10

Tab. 16 : **Hämatokrit** (%)

Gruppe E — Halothan — Gruppe G

ProbeNr / PatNr	I	II	III	IV	V	VI
3	33,0	28,0	32,0	26,0	31,0	32,0
4	40,0	37,5	----	35,0	34,0	29,0
6	44,5	39,0	43,0	38,0	39,0	42,0
10	38,0	37,0	33,9	32,5	35,5	32,0
11	44,0	41,5	42,0	33,5	29,0	30,5
12	47,5	40,0	38,0	38,0	37,5	37,0
14	43,0	41,5	40,0	41,0	42,5	37,5
15	----	42,0	39,0	37,5	34,5	30,0
16	44,0	34,0	34,5	29,0	33,5	28,0
18	38,0	39,5	37,5	35,0	39,5	----
20	40,0	36,5	39,0	34,0	35,0	33,5
22	41,5	41,5	41,0	36,0	37,5	39,5
23	40,0	39,0	38,0	38,0	32,0	38,5
24	----	44,0	33,0	41,5	39,5	38,5
$\bar{x}$	41,1	38,6	37,7	35,4	35,7	34,5
s	3,8	4,0	3,6	4,3	3,8	4,6

ProbeNr / PatNr	I	II	III	IV	V	VI
1	43,9	35,0	38,5	39,8	43,0	42,8
2	36,6	38,0	28,3	----	37,8	39,8
3	37,8	28,9	26,3	38,5	36,5	37,5
4	37,9	42,8	44,5	38,9	36,8	42,9
5	45,0	40,4	38,8	42,0	42,9	41,3
7	44,0	41,5	42,0	42,5	42,5	41,3
12	34,9	41,5	31,0	33,1	33,5	33,5
14	43,5	43,2	39,6	41,6	39,2	37,4
16	46,2	44,0	43,0	39,5	40,2	39,3
17	39,5	37,3	42,0	38,8	37,0	36,6
18	36,9	37,5	35,0	38,0	39,6	33,8
$\bar{x}$	40,5	39,8	36,8	39,2	38,7	38,7
s	4,0	4,3	6,2	2,8	2,8	3,3

Enflurane

1	36,5	34,5	37,0	34,5	33,0	33,3
2	38,5	33,0	32,0	38,0	33,5	33,0
5	42,0	43,5	36,5	37,0	34,0	30,0
7	40,5	40,0	39,5	38,5	37,5	40,0
8	42,0	43,0	44,0	39,5	39,0	40,5
13	44,0	41,0	39,5	41,0	37,5	35,0
17	40,0	43,0	35,0	38,0	34,5	29,0
21	42,5	44,5	35,0	35,0	32,0	39,5
25	39,0	38,5	35,5	38,0	33,5	32,0
$\bar{x}$	40,6	40,1	37,1	37,7	34,9	34,7
s	2,3	4,1	3,5	2,0	2,4	4,4

6	39,3	----	36,1	26,7	38,8	33,3
8	41,5	41,0	38,5	39,8	38,9	38,8
9	45,0	43,5	41,3	41,0	39,3	34,0
10	33,0	34,0	33,0	32,8	28,0	28,9
11	36,9	45,5	41,0	42,8	40,3	38,3
13	39,3	36,5	32,3	34,0	35,5	32,5
15	34,5	34,5	37,0	32,0	36,6	35,8
$\bar{x}$	38,5	39,2	37,0	35,6	36,8	35,8
s	4,1	4,9	3,6	5,8	4,2	3,5

Gesamt

$\bar{x}$	40,9	39,2°	37,5°°	36,3°°	35,4°°x	34,6°°
s	3,2	4,0	3,5	3,7	3,3	4,4

$\bar{x}$	39,7	39,6	36,9°	37,7°	37,9°x	37,1°
s	4,1	4,4	5,2	4,5	3,4	3,8

Tab. 17: Plasma-Natrium Konzentration (mval/l)

Halothan

Gruppe E ProbeNr / PatNr	I	II	III	IV	V	VI
3	136	135	134	134	122	139
4	135	133	131	132	133	141
6	140	135	132	137	137	135
10	135	131	132	138	137	139
11	143	139	138	136	138	143
12	142	129	126	137	134	---
14	144	138	135	136	139	140
15	---	138	133	135	136	137
16	139	138	134	---	132	133
18	135	135	131	133	137	---
20	145	144	144	144	141	145
22	148	145	142	142	145	145
23	145	147	141	145	146	145
24	146	150	139	141	139	143
$\bar{x}$	141,0	138,4	135,1	136,4	136,9	140,5
s	4,6	6,2	5,0	6,4	5,9	3,9

Gruppe G ProbeNr / PatNr	I	II	III	IV	V	VI
1	138	135	---	132	136	136
2	140	141	139	139	133	142
3	137	138	132	132	140	137
4	140	137	134	131	129	139
5	138	131	131	126	136	132
7	142	139	133	133	138	143
12	140	141	129	125	138	141
14	143	143	135	133	143	143
16	136	134	---	127	133	134
17	138	137	132	132	137	133
18	140	138	130	132	133	135
$\bar{x}$	139,3	137,6	132,8	131,1	136,0	137,7
s	2,1	3,4	3,0	3,9	3,9	4,1

Enflurane

1	132	130	131	134	145	141
2	143	143	138	141	128	138
5	136	135	135	137	138	135
7	138	139	134	139	128	135
8	132	130	131	132	135	137
13	143	142	141	142	137	135
17	139	138	135	133	133	137
21	148	146	140	144	147	---
25	140	141	135	135	137	137
$\bar{x}$	139,0	138,2	135,6	137,4	136,4	136,9
s	5,3	5,6	3,5	4,3	6,6	2,0

6	141	133	131	128	141	141
8	159	157	150	150	156	156
9	144	145	130	130	142	145
10	139	141	135	133	139	142
11	141	142	138	136	134	137
13	143	138	133	129	139	142
15	143	140	138	132	136	142
$\bar{x}$	144,3	142,3	136,4	134,0	141,0	143,6
s	6,7	7,5	6,8	7,6	7,2	5,9

Gesamt

$\bar{x}$	140,2	138,3°	135,3$^{\circ\circ}$	136,8$^{\circ\circ x}$	136,7°	139,1
s	4,9	5,8	4,4	5,6	6,0	3,7

$\bar{x}$	141,2	139,4°	133,9$^{\circ\circ}$	132,2$^{\circ\circ x}$	137,9$^{\circ\circ}$	140,0
s	4,9	5,7	5,2	5,6	5,8	5,6

Tab. 18 : Plasma-Kalium Konzentration (mval/l)

Halothan

Gruppe E							Gruppe G						
ProbeNr	I	II	III	IV	V	VI	ProbeNr	I	II	III	IV	V	VI
PatNr							PatNr						
3	4,0	5,8	5,3	4,6	3,7	3,3	1	4,0	4,7	3,3	3,6	3,5	3,9
4	4,1	3,9	6,0	5,1	3,7	3,2	2	4,3	5,2	4,2	4,8	3,2	3,7
6	4,1	4,4	4,1	3,9	4,2	4,6	3	4,3	4,2	3,5	3,7	4,2	3,6
10	4,2	4,1	3,5	3,2	3,4	3,4	4	4,0	4,4	3,3	3,3	3,0	3,7
11	5,0	4,3	4,1	4,1	3,9	3,9	5	3,7	4,0	4,3	4,3	3,4	3,5
12	4,5	5,4	4,5	3,6	4,0	---	7	4,0	5,1	4,4	4,1	4,1	4,3
14	2,4	5,0	4,4	3,7	4,1	3,9	12	4,0	4,5	4,4	4,0	4,1	3,9
15	---	5,3	4,3	3,9	3,9	3,9	14	3,7	4,3	3,8	3,4	4,2	3,4
16	4,1	5,5	4,1	2,0	3,2	3,5	16	4,4	---	4,5	4,5	3,8	3,7
18	4,7	4,2	3,8	4,1	4,5	---	17	4,0	5,3	4,2	4,4	3,8	3,5
20	5,3	4,8	4,4	6,0	4,2	4,2	18	3,4	3,6	3,6	4,0	3,8	3,7
22	4,4	4,4	3,8	4,6	4,2	3,8							
23	4,3	5,5	4,4	4,6	4,2	3,7							
24	4,4	3,9	4,3	4,0	3,9	4,0							
$\bar{x}$	4,27	4,75	4,23	4,10	3,94	3,78	$\bar{x}$	3,98	4,84	4,95	4,01	3,73	3,72
s	0,68	0,66	0,44	0,92	0,35	0,40	s	0,30	1,15	0,46	0,47	0,41	0,25

Enflurane

1	6,2	6,2	5,6	4,2	3,7	3,7	6	4,5	4,9	4,8	4,0	3,9	3,5
2	6,1	6,0	4,9	4,8	3,7	4,1	8	4,4	6,3	5,4	4,4	4,7	4,2
5	4,2	3,9	4,7	3,8	4,0	3,9	9	4,5	4,4	5,2	4,2	4,2	3,7
7	4,3	5,4	4,5	4,4	4,2	4,1	10	3,8	4,2	3,5	3,5	4,1	3,5
8	4,0	3,8	4,4	4,3	5,1	4,0	11	3,9	3,8	4,5	4,0	3,7	3,7
13	3,2	2,5	3,0	3,5	3,3	3,8	13	4,5	4,4	3,8	3,4	4,3	3,9
17	5,2	5,5	4,4	3,8	5,0	3,8	15	4,0	4,8	3,9	3,4	3,6	3,6
21	4,5	4,2	5,1	4,7	4,2	---							
25	4,9	4,7	3,8	3,7	4,0	3,9							
$\bar{x}$	4,73	4,69	4,49	4,02	4,13	3,91	$\bar{x}$	4,23	4,69	4,44	3,84	4,07	3,73
s	0,98	1,20	0,75	0,69	0,59	0,15	s	0,31	0,80	0,73	0,41	0,38	0,25

Gesamt

$\bar{x}$	4,46	4,73	4,34	4,07	4,01*	3,84**	$\bar{x}$	4,08	4,78**	4,14	3,94	3,87	3,72**
s	0,83	0,89	0,58	0,82	0,46	0,32	s	0,32	1,01	0,61	0,44	0,42	0,24

Tab.19 : Harnstundenvolumen (ml/h)

Gruppe E

Halothan

ProbeNr / PatNr	I	II	III	IV	V	VI
15	12,5	--	----	13,3	54,6	62,2
16	12,0	--	7,0	15,0	59,2	33,3
18	23,1	--	6,7	16,7	134,8	----
20	10,7	--	9,6	5,2	86,6	47,3
24	10,0	--	28,6	27,6	35,1	63,1
$\bar{x}$	13,66	--	12,98	15,56	74,06	51,58
s	5,37	--	10,50	8,05	38,61	14,15

Enflurane

13	28,8	--	28,6	6,0	41,0	61,2
17	32,2	--	133,3	125,0	65,8	102,0
25	27,6	--	81,8	28,3	111,1	150,2
$\bar{x}$	29,23	--	81,23	53,10	72,67	104,47
s	1,89	--	52,35	63,26	35,50	44,55

Gesamt

$\bar{x}$	19,50	--	42,23	29,64	73,54**	74,24**
s	15,26	--	23,05	25,00	37,27	38,16

Gruppe G

Halothan

ProbeNr / PatNr	I	II	III	IV	V	VI
1	20,2	--	80,0	14,5	152,1	24,3
2	13,3	--	60,6	16,0	152,8	74,4
3	52,2	--	25,4	37,6	86,1	91,9
4	26,8	--	28,6	23,3	119,7	53,7
5	33,3	--	22,8	33,5	72,0	54,3
7	20,0	--	36,4	33,3	100,6	70,0
12	17,1	--	21,0	103,6	89,6	27,7
14	50,0	--	65,5	16,0	87,1	135,2
16	25,3	--	75,0	23,2	50,5	130,0
17	26,7	--	46,2	50,0	99,7	126,7
18	8,3	--	----	----	105,5	44,1
$\bar{x}$	26,65	--	43,14	35,10	101,43	75,66
s	13,91	--	24,15	26,59	30,98	40,34

Enflurane

6	12,0	--	30,0	60,0	171,1	67,6
8	63,2	--	72,5	17,5	65,8	114,6
9	40,0	--	16,4	27,7	42,2	152,1
10	15,7	--	26,3	14,5	48,4	68,1
11	14,9	--	46,7	41,4	115,7	75,5
13	25,0	--	37,2	48,0	91,8	89,0
15	19,8	--	75,4	81,4	138,2	123,1
$\bar{x}$	27,22	--	43,50	37,74	99,38	84,57
s	15,26	--	23,05	25,00	37,27	38,16

Gesamt

$\bar{x}$	26,91	--	43,29*	37,74	99,38**	84,57**
s	15,22	--	23,96	29,27	34,82	39,51

Tab. 20: Natrium-Exkretionsrate (mval/h)

Gruppe E

Halothan

ProbeNr / PatNr	I	II	III	IV	V	VI
15	0,35	--	----	1,79	4,69	2,94
16	1,74	--	1,07	2,22	7,25	2,17
18	3,85	--	0,72	2,32	12,26	----
20	0,74	--	1,02	0,40	10,55	4,45
24	0,69	--	3,17	3,12	4,28	11,23
$\bar{x}$	1,47	--	1,50	1,97	7,81	5,20
s	1,43	--	1,13	1,00	3,53	4,13

Enflurane

13	3,97	--	3,34	0,85	4,68	2,08
17	4,23	--	25,00	21,38	7,88	4,40
25	1,68	--	15,30	3,80	6,88	14,87
$\bar{x}$	3,26	--	14,55	8,68	6,48	7,52
s	1,37	--	10,85	11,10	1,64	6,45

Gesamt

$\bar{x}$	2,14	--	7,09	4,49	7,32$^{\bullet\bullet}$	6,09
s	1,60	--	9,41	6,92	2,88	4,98

Gruppe G

Halothan

ProbeNr / PatNr	I	II	III	IV	V	VI
1	1,39	--	4,88	0,97	9,88	6,49
2	1,96	--	11,88	1,84	12,71	5,28
3	7,69	--	5,43	7,50	3,44	3,68
4	4,04	--	5,49	2,08	6,22	0,97
5	1,64	--	2,27	2,45	0,50	8,48
7	3,14	--	4,22	4,44	7,04	6,37
12	1,47	--	1,74	5,18	2,24	2,10
14	4,97	--	10,99	0,97	4,27	8,78
16	2,76	--	7,43	1,32	2,78	8,45
17	3,87	--	2,36	3,79	3,19	8,99
18	1,08	--	----	13,81	9,39	1,59
$\bar{x}$	3,09	--	5,70	4,03	5,61	5,47
s	1,98	--	3,48	3,83	3,78	3,03

Enflurane

6	2,12	--	4,29	6,60	13,00	4,05
8	2,21	--	12,25	2,29	4,01	6,99
9	5,52	--	2,17	1,97	3,53	8,55
10	1,43	--	4,12	0,91	2,37	3,19
11	1,19	--	4,95	4,97	18,04	5,28
13	1,78	--	4,17	1,73	2,39	4,81
15	2,00	--	9,73	6,19	9,12	11,45
$\bar{x}$	2,23	--	5,95	3,46	7,49	6,33
s	1,46	--	3,46	2,21	6,11	2,89

Gesamt

$\bar{x}$	2,79	--	5,80$^{\bullet\bullet}$	3,81	6,34$^{\bullet}$	5,81$^{\bullet\bullet}$
s	1,79	--	3,43	3,23	4,75	2,92

Tab.21 : Kalium-Exkretionsrate (mval/h)

Gruppe E — Halothan

ProbeNr / PatNr	I	II	III	IV	V	VI
15	0,71	--	----	0,84	3,11	0,94
16	1,12	--	0,76	1,62	3,36	1,20
18	0,55	--	0,80	1,38	3,50	----
20	1,00	--	1,55	0,82	6,49	2,13
24	0,40	--	1,69	2,18	4,00	2,71
$\bar{x}$	0,76	--	1,20	1,37	4,09	1,75
s	0,30	--	0,49	0,57	1,38	0,82

Gruppe E — Enflurane

13	2,39	--	3,49	0,57	3,69	1,35
17	1,03	--	5,87	6,25	3,59	2,55
25	1,68	--	5,59	3,06	3,00	1,95
$\bar{x}$	1,70	--	4,89	3,29	3,43	1,95
s	1,37	--	1,30	2,85	0,37	0,60

Gruppe E — Gesamt

$\bar{x}$	1,11	--	2,81	2,09	3,84$^{\bullet\bullet x}$	1,83
s	0,65	--	2,19	1,87	1,12	0,69

Gruppe G — Halothan

ProbeNr / PatNr	I	II	III	IV	V	VI
1	1,25	--	2,56	1,13	5,32	1,63
2	0,92	--	2,70	1,54	3,18	1,93
3	1,92	--	2,00	3,79	3,01	1,19
4	1,61	--	2,29	2,61	3,11	1,61
5	0,97	--	1,97	2,15	0,72	1,52
7	0,52	--	2,15	1,70	1,71	2,10
12	1,18	--	1,28	4,04	1,70	3,46
14	1,77	--	3,67	1,69	2,44	2,16
16	1,31	--	3,53	1,93	3,33	3,38
17	1,36	--	3,92	3,05	1,99	1,77
18	0,32	--	----	2,15	2,53	1,10
$\bar{x}$	1,19	--	2,61	2,34	2,64	1,99
s	0,48	--	0,85	0,93	1,19	0,78

Gruppe G — Enflurane

6	0,54	--	1,98	2,58	2,57	1,77
8	2,21	--	2,83	1,12	3,36	2,75
9	2,68	--	----	2,22	3,35	2,59
10	1,16	--	1,21	0,94	2,32	1,91
11	0,89	--	4,95	3,31	5,21	2,42
13	0,48	--	2,61	3,07	1,93	2,04
15	1,59	--	3,99	3,75	2,63	2,83
$\bar{x}$	1,23	--	2,93	2,43	3,05	2,33
s	0,75	--	1,36	1,08	1,08	0,42

Gruppe G — Gesamt

$\bar{x}$	1,21	--	2,72$^{\bullet\bullet}$	3,38$^{\bullet\bullet}$	2,80$^{\bullet\bullet x}$	2,21$^{\bullet\bullet}$
s	0,59	--	1,04	0,96	1,14	0,67

Tab. 22 : Endogene Kreatinin-Clearance (ml/min)

Gruppe E

Halothan

ProbeNr / PatNr	I	II	III	IV	V	VI
12	89,7	--	56,4	204,8	99,1	----
14	57,3	--	----	16,6	90,9	47,1
15	71,1	--	29,4	33,7	55,3	36,0
16	114,6	--	63,5	104,2	79,3	39,3
20	57,5	--	46,0	26,0	83,2	78,9
24	109,4	--	66,7	98,7	74,5	95,6
$\bar{x}$	83,27	--	44,00	80,67	80,37	59,38
s	25,27	--	26,75	71,54	15,06	26,34

Enflurane

13	143,8	--	128,4	26,3	18,3	44,9
17	103,7	--	81,5	58,3	224,5	----
25	72,7	--	60,6	51,2	83,9	99,6
$\bar{x}$	106,73	--	90,17	45,27	108,87	72,25
s	35,52	--	34,72	15,80	105,43	38,68

Gesamt

$\bar{x}$	92,61	--	66,56*	84,82	96,30	61,79*
s	27,97	--	29,27	75,89	56,44	25,69

Gruppe G

Halothan

ProbeNr / PatNr	I	II	III	IV	V	VI
1	161,9	--	166,6	88,8	158,4	165,8
2	----	--	151,5	136,9	194,1	90,9
3	112,7	--	63,9	119,2	102,0	87,7
4	162,5	--	86,7	105,0	79,8	117,8
5	67,8	--	169,4	158,7	130,0	60,3
7	128,0	--	112,1	122,2	155,5	149,7
12	42,1	--	10,4	89,1	41,3	83,8
14	158,8	--	134,8	88,3	127,7	168,4
16	54,8	--	96,7	98,1	154,5	215,1
17	129,4	--	161,3	164,1	162,3	125,4
18	42,9	--	----	215,2	150,4	53,1
$\bar{x}$	106,09	--	115,34	125,94	132,36	119,73
s	49,81	--	51,83	40,02	43,29	50,67

Enflurane

6	101,2	--	122,0	220,0	220,8	102,3
8	163,3	--	113,9	74,6	122,2	138,6
9	134,3	--	10,3	75,5	150,8	178,2
10	79,3	--	51,8	31,5	110,4	171,3
11	50,4	--	56,6	52,2	82,6	50,8
13	40,5	--	11,1	26,7	47,8	46,4
15	103,3	--	214,9	132,0	96,9	119,6
$\bar{x}$	95,18	--	82,92	88,63	118,79	115,31
s	47,92	--	73,03	70,83	55,29	52,81

Gesamt

$\bar{x}$	101,95	--	94,95	97,72	121,57	112,35
s	46,27	--	55,95	40,66	42,26	45,06

Tab. 23: Kumulative Wasser-Bilanz (ml)

Gruppe E

Intervall	II-IV	II-V	II-VI
PatNr			
15	1900	3050	3920
16	1450	2820	3220
18	1880	2400	----
20	1972	4152	4952
24	1890	3615	4345
$\bar{x}$	1818,40	3207,40	4109,25
s	209,10	686,50	728,54
13	1230	3300	4400
17	1575	2025	1875
25	1765	2175	595
$\bar{x}$	1523,33	2500,00	2273,33
s	271,22	696,87	1941,72
$\bar{x}$	1722,56	2942,13	3329,57
s	147,57	718,86	1018,73

Gruppe G

Halothan

Intervall	II-IV	II-V	II-VI
PatNr			
1	1245	255	1205
2	1370	920	1805
3	1130	1815	1915
4	1270	1755	2545
5	1267	1067	1887
7	1360	1630	2950
12	1180	1180	----
14	1290	1990	1240
16	1240	2740	1840
17	1300	1380	1140
18	1000	470	-1080
$\bar{x}$	1241,09	1382,00	1544,70
s	105,99	711,15	1087,60

Enflurane

6	1290	1220	2440
8	1357	2127	2537
9	1290	2660	1510
10	1390	2415	2340
11	1280	1430	1130
13	1640	2390	2540
15	1590	1010	3540
$\bar{x}$	1393,93	1893,21	2291,07
s	162,25	659,52	781,58

Gesamt

$\bar{x}$	1300,53	1580,81	1852,03
s	250,26	736,27	1068,62

Tab. 24: Kumulative Natrium-Bilanz (mval)

Gruppe E

Halothan

Intervall	II-IV	II-V	II-VI
PatNr			
15	205,60	350,15	526,54
16	140,50	259,11	374,11
18	210,27	282,99	------
20	216,50	419,42	561,32
24	203,85	359,57	304,09
$\bar{x}$	195,34	334,24	441,57
s	31,05	64,10	122,59

Enflurane

13	143,41	313,44	543,89
17	138,25	133,40	274,90
25	177,97	305,89	172,69
$\bar{x}$	153,21	250,91	330,49
s	21,60	101,84	191,74

Gesamt

$\bar{x}$	182,48	303,00	394,05
s	33,05	84,71	152,79

Gruppe G

Halothan

Intervall	II-IV	II-V	II-VI
PatNr			
1	4,42	17,39	103,29
2	-24,40	30,40	171,20
3	-14,90	181,40	335,50
4	-15,83	134,39	304,61
5	-10,70	185,20	212,40
7	-17,94	76,66	228,11
12	-17,15	125,85	------
14	-22,44	130,41	173,41
16	-14,38	175,93	199,03
17	-14,60	144,26	267,63
18	- 9,50	-61,17	161,99
$\bar{x}$	-19,68	103,70	212,72
s	15,81	79,01	68,62

Enflurane

6	-22,47	73,43	297,93
8	-21,84	158,18	330,83
9	- 8,25	152,25	24,85
10	-13,51	151,44	264,84
11	-19,42	-74,02	60,58
13	-14,40	177,70	270,80
15	-42,72	40,38	293,18
$\bar{x}$	-20,37	97,05	220,43
s	11,08	90,63	123,69

Gesamt

$\bar{x}$	-19,95	101,12	215,89
s	13,80	81,13	91,66

Tab. 25 : Kumulative Kalium-Bilanz (mval)

Gruppe E

Halothan

Intervall	II-IV	II-V	II-VI
PatNr			
15	- 1,30	-50,80	- 58,00
16	- 2,90	-62,31	- 85,11
18	- 8,81	-65,69	-------
20	0,54	-98,46	-140,46
24	20,33	-17,57	- 25,93
$\bar{x}$	1,57	-65,70	- 77,63
s	11,06	29,14	48,57

Enflurane

13	- 4,00	-65,70	- 87,45
17	- 8,70	-87,70	-143,70
25	-14,98	-66,38	-102,92
$\bar{x}$	- 9,23	-73,26	- 92,05
s	5,51	12,51	28,92

Gesamt

$\bar{x}$	- 3,29	-64,33	- 89,18
s	10,10	24,18	42,21

Gruppe G

Halothan

Intervall	II-IV	II-V	II-VI
PatNr			
1	- 6,99	-103,64	- 84,24
2	- 8,34	- 47,34	- 42,13
3	-10,98	- 65,25	- 61,35
4	-11,84	- 56,74	- 40,93
5	-10,70	- 35,10	- 11,60
7	- 7,46	- 35,10	- 57,18
12	-13,26	- 36,76	-------
14	-10,96	- 43,76	- 41,56
16	-14,38	- 65,48	- 73,08
17	-14,60	- 48,00	- 32,93
18	- 9,90	- 53,22	- 24,22
$\bar{x}$	-10,70	- 52,88	- 46,83
s	2,64	20,79	22,02

Enflurane

6	- 9,72	- 52,47	- 26,47
8	- 7,31	- 57,39	- 53,14
9	- 4,98	- 55,48	-142,88
10	- 5,82	- 44,51	- 77,27
11	-15,42	- 86,42	-122,91
13	-13,98	- 38,80	- 29,44
15	-20,40	- 79,52	- 28,90
$\bar{x}$	-11,09	- 59,27	- 68,72
s	5,70	17,53	47,73

Gesamt

$\bar{x}$	-10,85	- 55,35	- 55,84
s	3,95	19,31	35,36

Für die Überlassung des Themas und vor allem für wertvolle Impulse und kritische Ratschläge bei der Gestaltung der Arbeit danke ich herzlich Herrn Professor Dr.med. H. Wernze.

Frau Dr.med. I. Rietbrock danke ich für die organisatorische Unterstützung und für ihre Hinweise bezüglich der anästhesiologischen Aspekte dieser Untersuchung.

Für die stets gute Zusammenarbeit möchte ich mich bei Frau Dr.med. A. K. Gnekow bedanken.

Mein Dank gilt auch Herrn L. Dumke für seine Hilfe bei den statistischen Berechnungen.

Ebenso bin ich Herrn Professor Dr.med. K.-H. Wulf zu Dank verpflichtet für die Unterstützung der Untersuchungen an den Patientinnen der Universitäts-Frauenklinik Würzburg.

Nicht zuletzt sei allen Mitarbeitern des endokrinologischen Labors gedankt, die mich in die Methodik der radioimmunologischen Hormonbestimmung einweihten.

L E B E N S L A U F

des

Ulrich Moser,	geb. am 4.4.1953 in Heidenheim a.d. Brenz, verh. mit Gertrud Moser, geb. Bolten
Eltern:	Gerhard Moser, Herta Moser, geb. Schender
Schulbildung:	Volksschule 1959-1963 (Bonsal,Roth) Gymnasium 1963-1972 (Schwabach, Weißenburg, Miltenberg) Reifeprüfung 1972 in Miltenberg
Studium der Medizin:	in Würzburg (1972-1976) und Heidelberg (1976-1978), praktisches Jahr in Heilbronn (1978/1979) Approbation im Frühjahr 1979
Berufliche Tätigkeit:	Wehrpflichtiger Truppenarzt in Bruchsal (Juni 1979 bis Oktober 1980), seit 1. Dezember 1980 Assistent am Kreiskrankenhaus Bruchsal in der Chirurgischen Abteilung
Vorstellung über weiteren Werdegang:	Ausbildung zum Arzt für Allgemeinmedizin

Ulrich Moser